



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Evaluación de la concentración de etanol en sangre,
orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino
necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y
Ciencias Forenses del Perú, setiembre – noviembre
2016**

TESIS

Para optar el Título de Segunda Especialidad en Toxicología y
Química Legal

AUTOR

Jaqueline Rosisnellie GUTIERREZ FERNÁNDEZ

ASESOR

César Augusto CANALES MARTÍNEZ

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Gutierrez J. Evaluación de la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, setiembre – noviembre 2016. [Tesis de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2017.



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
UNIDAD DE POSGRADO



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN TOXICOLOGÍA Y QUÍMICA LEGAL

Siendo las **10:00 hrs. del 10 de julio de 2017** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Examinador y Calificador de tesis, presidido por el Mg. Luis Miguel Visitación Félix Veliz e integrado por los siguientes miembros: Mg. José Alfonso Apesteguía Infantes, Mg. César Augusto Canales Martínez (Asesor), Mg. Amadeo Collado Pacheco y el Q.F. Tox. Jesús Víctor Lizano Gutiérrez; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ETANOL EN SANGRE, ORINA Y HUMOR VÍTREO EN CADÁVERES DE GÉNERO MASCULINO NECROPSIADOS EN EL INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES DEL PERÚ, SETIEMBRE-NOVIEMBRE 2016"**, presentado por la Q.F. **JAQUELINE ROSISNELLIE GUTIERREZ FERNÁNDEZ**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Toxicología y Química Legal**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.


A continuación el Jurado Examinador y Calificador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

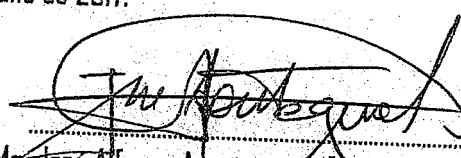
DIECISEIS (16) BUENO

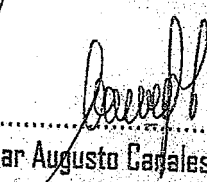
Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Q.F. **JAQUELINE ROSISNELLIE GUTIERREZ FERNÁNDEZ**, el Título de Segunda Especialidad Profesional en **Toxicología y Química Legal**.

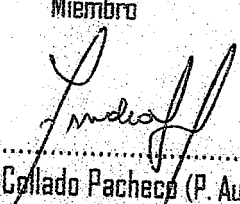
Siendo las **11:30** hrs. se levanta la sesión.

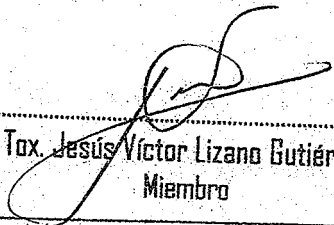
Se extiende el acta en Lima, a las **11:45** hrs. del 10 de julio de 2017.


Mg. Luis Miguel Visitación Félix Veliz (P.P., T.P.)
Presidente


Mg. José Alfonso Apesteguía Infantes (P. Asoc., T.C.)
Miembro


Mg. César Augusto Canales Martínez (P. Asoc., T.P.)
Miembro - Asesor


Mg. Amadeo Collado Pacheco (P. Aux., T.P.)
Miembro


Q.F. Tox. Jesús Víctor Lizano Gutiérrez (P.P., T.C.)
Miembro

Observaciones:

Jr. Puno 1002 - Lima 1
Apartado Postal 4559 Lima 1

Teléfono: 619-7000 anexo 4812

Email: mmi-farmacia@unmsm.edu.pe

INDICE

Resumen

Summary

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1.- Situación Problemática	1
1.2.- Formulación del Problema	2
1.3.- Justificación Teórica	2
1.4.- Justificación Práctica	3
1.5.- Hipótesis General	3
1.6.- Objetivos de la Investigación	4
1.6.1.- Objetivo general	4
1.6.2.- Objetivos específicos	4
1.7.- Variables	5
1.7.1.- Variable Independiente	5
1.7.2.- Variable dependiente	5
1.7.3.- Variables Intervinientes	5
 CAPITULO 2: MARCO TEORICO	 6
2.1.- Antecedentes del Problema	6
2.2.- Bases teóricas	8
2.2.1.- Importancia médico legal	8
2.2.2.- Determinación de etanol en muestras post mortem	9
2.2.3.- Diagnóstico de intoxicación alcohólica en cadáver	12
2.2.4.- Variación post mortem del etanol	15
2.2.5.- Clasificación de intoxicación por etanol	18
2.2.6.- Clínica de la embriaguez	18
2.2.7.- Toxicocinética del etanol	19
1.- Absorción del etanol	19
2.- Distribución del etanol	20
3.- Eliminación del etanol	21
4.- Catabolismo del etanol	22

2.2.8.- Mecanismo de acción del etanol	24
2.3.- Marco Conceptual.....	26
CAPÍTULO 3: METOLOGÍA.....	27
3.1.- Tipo y diseño de investigación.....	27
3.2.- Unidad de análisis.....	27
3.3.- Población de estudio.....	27
3.4.-Factores de inclusión.....	27
3.5.- Factores de exclusión.....	27
3.6.- Selección de la muestra.....	28
3.7.- Técnica de recolección de datos.....	28
3.8.- Recolección de muestras.....	28
3.9.- Procesamiento de la muestra.....	29
3.10.- Análisis e interpretación de la información.....	30
CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1.- Análisis, Interpretación, discusión y presentación de resultados	31
CONCLUSIONES.....	42
RECOMENDACIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	48

RESUMEN

En el Laboratorio Forense del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, la determinación de alcoholemia es una práctica analítica frecuente por estar implicado en hechos delictivos, suceso de muerte violenta, accidentes de tránsito, homicidios, atentados contra el pudor entre otros acarreando una problemática con repercusión social, criminal y médico legal; solicitando análisis en muestra de sangre sin embargo existe situaciones donde esta muestra es insuficiente, los cuerpos están pútridos o es necesario determinar si el etanol es de origen endógeno o exógeno; además al contar con valores de una sola matriz no nos permiten dar una interpretación de la real impregnación del etanol en relación a la etapa de la cinética de etanol ; de allí la necesidad de realizar el presente estudio de investigación al evaluar la concentración de etanol en matrices de sangre (S), orina (O) y humor vítreo (HV) en 80 cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú de setiembre a noviembre 2016, y se determinó el coeficiente de correlación, para el caso I: **$S/HV = 0,7832$; $HV/O=0,9737$** ; caso II: **$S/HV= 0,9799$; $HV/O=0,9935$** ; caso III: **$S/HV= 0,9604$; $HV/O: 0,8523$** ; y caso IV: **$S/HV: 0,9583$; $HV/O= 0,9557$** ; llegando a la conclusión que la línea de tendencia es positiva para los cuatro casos y guarda una relación directa entre las variables analizadas para lo cual se aplicó un estudio cuasi experimental, prospectivo y analítico.

Palabras claves: etanol, coeficiente de correlación, cinética del etanol.

SUMARY

In the Forensic Laboratory of the Institute of Forensic Medicine and Forensic Sciences of Peru, the determination of alcoholemia is a frequent analytical practice for being involved in criminal acts, violent death events, traffic accidents, homicides, outrages among others, problems with social, criminal and legal medical repercussions; requesting analysis in sample of blood however exists situations where this sample is insufficient, the bodies are putrid or it is necessary to determine if the ethanol is of origin endogenous or exogenous; in addition to having values of a single matrix do not allow us to give an interpretation of the actual impregnation of ethanol in relation to the stage of ethanol kinetics; (S), urine (O) and vitreous humor (HV) in 80 male cadavers necropsied at the Institute of Forensic Medicine and Sciences Forensics from Peru from September to November 2016, the correlation coefficient was determined for case I: $S / HV = 0,7832$; $HV / O = 0,9737$; case II: $S / HV = 0,9799$; $HV / O = 0,9935$; case III: $S / HV = 0,9604$; $HV / O = 0,8523$; and case IV: $S / HV = 0,9583$; $HV / O = 0,9557$; reaching the conclusion that the trend line is positive for the four cases and has a direct relationship between the variables analyzed for which a quasi experimental, prospective and analytical study was applied.

Key words: ethanol, correlation coefficient, Kinetics of ethanol.

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

El etanol es la sustancia psicoactiva de mayor consumo en el mundo, de allí su gran importancia como factor criminógeno de primer orden por su implicancia social, criminal y médico legal, en la cual alguno de los actores se encuentran bajo el efecto del etanol, y que traen consigo una problemática social, que conlleva a situaciones que requieren una solución judicial del presunto autor del hecho delictivo; tanto en el ámbito penal como en el civil; a fin de determinar la concentración de etanol y orientar a la investigación forense para establecer responsabilidades (Henao y Vaca, 2010, p. 12).

En el desarrollo de las actividades, en el Laboratorio Forense del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, es muy frecuente la solicitud de análisis de dosaje etílico, por la diversidad de hechos delictivos que puedan presentarse; para lo cual el presente trabajo de investigación busca determinar si existe correlación entre la concentración de etanol en las matrices biológicas de sangre, orina y humor vítreo con la finalidad de permitir al perito Químico Farmacéutico dar una mejor interpretación de la real impregnación de etanol, para lo cual se han necropsiado a 80 cadáveres de género masculino con antecedentes o indicios de ingesta de etanol previo al deceso de los cuales se extrajeron muestras de sangre, humor vítreo y orina haciendo un total de 240 muestras, y posteriormente se analizaron por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama con la técnica de Espacio Cabeza (CG-HS/FID).

1.1 Situación Problemática.

La embriaguez es un conjunto de fenómenos psíquicos y somáticos de la intoxicación aguda, que posee una extraordinaria importancia sociológica, criminológica y médico legal; cabe destacar la importancia criminógena y criminalística de la embriaguez motivo de frecuentes actuaciones médico legales que dan lugar a variados y difíciles problemas periciales sobre todo si su consumo se encuentra asociado a hechos delictivos o sucesos de muerte

violenta, a fin de establecer responsabilidad en los hechos, debido a que la mitad de los accidentes de tránsito son mortales y se deben a la ingestas excesivas de etanol; tanto por parte del conductor como del peatón; se estima que la mitad de los asesinatos (homicidios dolosos) han sido cometidos en estado de embriaguez y la cuarta parte de los suicidios se llevan a cabo en sujetos que están bebiendo etanol (Palomo, Santos, García y Castilla, 2014, p. 80)

Para tal fin en el presente trabajo de investigación se analizarán las matrices biológicas tales como: sangre considerada como muestra biológica adecuada para la determinación de la concentración de etanol porque se correlaciona directamente con el grado de intoxicación alcanzado durante la vida y por lo tanto con efectos fisiopatológicos desencadenados; la orina es otra muestra biológica considerada de importancia en el análisis toxicológico, por ser la principal vía de eliminación de tóxico; y el humor vítreo es útil en los casos en que el cuerpo se encuentre gravemente dañado, además no está expuesto a la contaminación bacteriana y a la difusión de etanol de los niveles gástricos y pulmonares. (Ioan, Jitaru, y Damian, 2015, p. 212.).

Los Laboratorios Forenses del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, constituyen un apoyo científico en el proceso probatorio dentro del contexto de la administración de justicia donde los peritos Químicos Farmacéuticos tienen un rol fundamental en el análisis, emisión e interpretación de los resultados; a fin de ilustrar a los magistrados y facilitar la labor de los operadores de justicia.

1.2 Formulación del Problema.

¿Cuál es la relación de la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016?

1.3 Justificación Teórica:

El análisis de la concentración de etanol en matrices biológicas de sangre,

orina y humor vítreo, nos permiten dar una mejor interpretación de la concentración de etanol, sobre todo en casos en los cuales, los cuerpos están carbonizados o en estado de putrefacción, o en circunstancias en que no contamos con muestra de sangre o la muestra es insuficiente debido a traumatismos graves (accidentes de tránsito), o cuando la muestra de sangre se puede ver influenciada con cambios en el hematocrito esto debido a que recibieron terapia de reemplazo previo al deceso como el uso de expansores plasmáticos.

1.4 Justificación Práctica.

Una de las dificultades con la que nos encontramos dentro del campo forense, es la interpretación de resultados de etanol, cuando se analiza una sola matriz biológica (sangre), y dichos valores se encuentran en el límite inferior positivo (0,5 g/L) o límite superior negativo (0,49 g/L), incluso contando con valor positivo de una sola matriz biológica (sangre) no refleja el valor en otras estructuras que nos permitan dar una interpretación en relación a la cinética del etanol; en tanto se considera necesario analizar otras matrices biológicas para una mejor interpretación, consideradas en este caso (humor vítreo y orina como muestras control); cuya variación de la concentración en las diferentes matrices está en razón a la cinética del etanol: fase de absorción-difusión y metabolismo-eliminación; de la misma forma nos permitirá diferenciar el origen: endógeno o exógeno cuando existe bajas concentraciones de etanol; todo ello es importante ya que conlleva a tener mayor criterio al momento de la interpretación de resultados para ampliar la información a solicitud de los magistrados y la autoridad pertinente para la toma de decisiones y determinar responsabilidades dentro del marco legal.

1.5 Hipótesis general.

Existe relación en la concentración de etanol entre las muestras biológicas de sangre, orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino los cuales fueron necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencia Forenses de

Perú, septiembre – noviembre 2016.

1.6 Objetivos de la Investigación:

1.6.1 Objetivo General:

- Evaluar la relación en la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, en los meses de septiembre- noviembre 2016.

1.6.2 Objetivos específicos:

- Determinar la concentración de etanol en sangre en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama con Espacio Cabeza (CG-HS/FID).
- Determinar la concentración de etanol en orina en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama con Espacio Cabeza (CG-HS/FID).
- Determinar la concentración de etanol en humor vítreo de cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama con Espacio Cabeza (CG-HS/FID).
- Determinar el nivel de relación de las concentraciones de etanol en sangre, orina y humor vítreo de cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú.

1.7 Variables:

1.7.1 Variable Independiente:

- Las muestras de sangre, orina y humor vítreo de cadáveres.

Indicador:

- mL de sangre, orina y humor vítreo.

1.7.2 Variable Dependiente:

- Concentración de etanol en sangre, orina, humor vítreo en los cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016.

Indicador:

- Determinación de la concentración de etanol en el cromatógrafo de gases con detector de ionización a la llama (CG-HS/FID).

1.7.3 Variable Interviniente.

- Cadáveres de género masculino con antecedentes de haber ingerido etanol y necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO.

2.1 Antecedentes del Problema.

Este trabajo presenta los resultados de un estudio comparativo de la concentración de etanol en muestras de humor vítreo, sangre y orina post mortem recogido a partir de 500 personas fallecidas. El análisis estadístico indica una alta correlación entre los niveles de etanol en los fluidos corporales examinados. El Coeficiente de correlación para el humor vítreo/sangre fue de 0,92, en comparación con 0,90 para el humor vítreo/orina. Esto demuestra que la concentración de etanol en humor vítreo también puede ser útil en las investigaciones forenses relacionadas con la intoxicación por etanol y la causa de la muerte. (Papierz, Berenet, Markuszewski, y Szram, 2004, p. 34).

La Sociedad Rumana de Medicina Legal realizó un estudio para establecer una relación entre la concentración de etanol en humor vítreo, orina y sangre. El estudio se realizó en el Instituto de Medicina Forense entre diciembre de 2010 y agosto de 2012. El análisis estadístico reveló una fuerte correlación entre la concentración de etanol en la orina y el humor vítreo y la sangre. En la relación (concentración de etanol en orina) / (concentración de etanol en sangre), la correlación de Pearson coeficiente es $r = 0,905$ (36 casos), mientras que, en la relación (la concentración de etanol de humor vítreo) / (concentración de etanol en sangre), este coeficiente es $r = 0,887$ (85 casos). La relación de (concentración de etanol de humor vítreo) / (concentración de etanol en sangre) los 85 casos en los que se recogieron la sangre y humor vítreo, fue de 1,21 (SD 0,98) con un promedio de 1.11 (Ioan, Jitaru, Damian. 2015 p. 211).

Se realizó la comparación de valores de etanol en muestras de sangre y humor vítreo en cadáveres de la Morgue del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca - Ecuador. Las muestras utilizadas fueron obtenidas a partir de cadáveres con antecedentes de haber ingerido etanol previo a su muerte, con

este criterio se obtuvieron resultados con una concentración baja de 0,54g/L en sangre y de 0,58g/L, en humor vítreo y los resultados más altos de 3,02g/L en sangre y de 3,88g/L en humor vítreo lo que desde ya nos demuestra que la concentración de etanol es más elevada en el humor vítreo que en la sangre para un mismo cadáver. (Serrano, y Vélez, 2011, p. 1).

Con el objetivo de determinar el valor del cociente etanol en humor vítreo y sangre en cadáveres necropsiados en la Morgue del Cusco, se realizó un estudio transversal, post mortem, estableciendo la cantidad de etanol y su correlación. El estudio incluyó 45 cadáveres a los que se les tomó las muestras que se almacenaron a 4°C y se procesaron por cromatografía de gases. El coeficiente de correlación de etanol fue de 0,990 demostrando muy buena correlación. El cociente etanol en humor vítreo/sangre fue de 1,09. Se concluye que la determinación rutinaria de etanol en humor vítreo constituye un buen método para ratificar el valor de etanol determinado en sangre, especialmente cuando se sospeche de contaminación de la sangre. (Costilla, y Mejía, 2014, p. 34).

Como lo han demostrado Backer y cols. (1980). Encuentra que, cuando la concentración de etanol en el estómago de los cadáveres es menor de 0,5 %, lo que indica absorción, el cociente humor vítreo/sangre es de 1,19 (n=37) y el rango, de 0,86 – 1,72 en tanto, la concentración en el estómago es mayor de 0,5 g%, el cociente es de 0,89 (n = 23) con rangos de 0,48 – 2. Ello quiere decir que hasta que la fase de distribución no sea completa, se podría cometer graves errores al extrapolar los resultados. (Gisbert y Villanueva, 1998, p. 883).

A partir de trabajos de Stuner y Coe, el humor vítreo se emplea como fluido en el que se puede analizar muchas drogas; los cocientes han sido estudiados por diversos autores, cabe reseñar el trabajo de Hentsch y Muller en la fase absorbiva de pre-equilibrio; las concentraciones del etanol son mayores en sangre que en el humor vítreo; a las dos horas de la ingesta; las dos curvas

se cruzan, es decir la concentración es idéntica; finalmente la concentración en el humor vítreo se hace mayor que en la sangre: 1,10 a 1,38. El cociente teórico, en función a la concentración en agua de uno y otro fluido, debería ser de 1,27, una vez alcanzado el equilibrio. (Gisbert y Villanueva, 1998, p. 883).

2.2 Bases Teóricas.

El alcohol etílico, etanol, alcohol vínico o alcohol de melazas es un líquido claro, incoloro, volátil, inflamable, de olor característico, muy hidrosoluble, hierve a 78,5 °C. (Velasco, 2014, p. 242).

Puede ser obtenido por dos métodos principales: la fermentación de los azúcares y un método sintético a partir del etileno. La fermentación de los azúcares, es el proceso más común para su obtención a partir de macerados de granos, jugos de frutas, miel, leche, papas o melazas, utilizando levaduras que contienen enzimas catalizadoras que transforman los azúcares complejos a sencillos y a continuación en etanol y dióxido de carbono. (Téllez, y Cote, 2006, p. 33).

2.2.1 Importancia Médico Legal:

El etanol es un factor criminógeno de primer orden, la trascendencia social del alcoholismo, en sus diversas manifestaciones, está demostrada por múltiples estadísticas que señalan las repercusiones económicas, profesionales y familiares y de toda índole con el agravante de ser una sustancia social y legalmente permitida y aceptada. La importancia criminógena y criminalística de la embriaguez, es motivo de frecuentes actuaciones médico legales que dan lugares a variados y difíciles problemas periciales; entre los delitos que merecen mencionarse están las riñas, altercados, alteraciones de orden público, lesiones, homicidios, insultos, rebelión, desobediencia, delitos sexuales, así como la gravedad de las consecuencias del etanol en los llamados delitos en accidentes de tránsito debido al gran número de éstos y

la responsabilidad que incumbe tanto al conductor como a la víctima; han obligado a que en todos los países a dictar medidas legislativas especiales (Gisbert y Villanueva, 1998, p. 879).

2.2.2 Determinación de Etanol en Muestras Post Mortem

La determinación de etanol en humores o tejidos humanos es una de las prácticas analíticas más frecuentes en un laboratorio forense. Las matrices biológicas usadas para el dosaje de etanol constituyen un tema relevante, tanto en las prácticas efectuadas a individuos vivos como también en los casos post-mortem. En estos últimos, la mayor diversidad de matrices analizadas ayuda a una mejor interpretación respecto de la verdadera impregnación de etanol. (Ferrari, 2008, p.1).

Los diferentes compartimentos del cuerpo se correlacionan directamente con el contenido de agua de cada tejido o fluido. Por lo tanto, los productos biológicos con un alto contenido de agua, como la sangre, la orina y el humor vítreo tienen concentraciones mucho más altas de etanol frente a los órganos parenquimatosos (por ejemplo: hígado). (Ioan, Jitaru, Damian, 2015 p. 211).

Por esta razón, como se consigna en la mayoría de la literatura la principal muestras la constituye la sangre, y adicionalmente es preferible tomar orina y humor vítreo las cuales servirán como control para realizar el examen toxicológico. (Alvarado, Raudales, y Vega, 2008, p. 36).

a) Matriz Biológica Sangre: La sangre es el producto biológico "clave " para la determinación de la concentración de etanol post mortem, este se correlaciona directamente con el grado de intoxicación durante la vida y, por lo tanto, con los efectos fisiopatológicos que desencadenan. (Ioan, Jitaru, Damian, 2015 p. 212).

Generalmente, se remite al laboratorio sangre entera. Esta debería extraerse de venas externas al tracto gastrointestinal, como la vena femoral. La mayoría de los autores recomiendan no extraer sangre de

venas próximas al tracto gastrointestinal en personas fallecidas, debido a la posible difusión del etanol desde el estómago al medio circundante o bien la migración de bacterias desde el intestino al mesenterio. (Ferrari, 2008, p.3).

Los tubos utilizados para la recolección de estas muestras deben ser preparados con anterioridad y deben contener fluoruro de sodio o potasio al 1-2% en adecuada cantidad como preservante e inhibidor enzimático de la fermentación a etanol. Debe enviarse con tapas herméticas y refrigeradas a 4°C de temperatura y mantener una adecuada cadena de custodia para evitar la invalidación de la prueba en procesos judiciales (Alvarado, Raudales, y Vega, 2008, p. 36).

b) Matriz Biológica Orina: Es el segundo producto biológico más importante en el análisis toxicológico post-mortem, siendo la principal ruta de eliminación de tóxicos. Sin embargo, la concentración de etanol en orina se correlaciona con la concentración de etanol a nivel intravascular, sólo si se forma orina después de la ingestión de etanol. La concentración de etanol en orina es generalmente menor que en la sangre (Fase Absorción); hasta que más tarde la concentración de etanol en orina aumenta (Fase De Excreción). La relación entre la concentración de etanol en la sangre y en la orina varía en un rango muy amplio, entre 0,21 y 2,66 con un valor promedio aceptado de 1,28. Un valor independiente de la concentración de etanol en orina no puede reflejar o predecir la concentración de etanol en sangre, pero; si se cuenta con este valor, puede señalar la fase de metabolización de etanol en el cuerpo. (Ioan, Jitaru, Damian. 2015 p. 212).

La muestra de orina debe ser recogida por punción directa con jeringa y aguja estéril de la vejiga y ser preservada adecuadamente con fluoruro de sodio al 1%; esta sustancia inhibe la formación de polisacáridos por parte de los microorganismos, previniendo así el crecimiento bacteriano, sin embargo, el agregar dicho preservante no

excluye u oculta la posibilidad de que haya ocurrido producción de etanol previamente. Si no se preserva correctamente, las concentraciones de etanol mostrarán un incremento considerable.

La ventaja que presenta la orina es su gran contenido de agua y la menor posibilidad de contaminación por bacterias u hongos, además que las orinas de individuos sanos no contienen cantidades significativas de glucosa, sustrato principal para la producción de etanol postmortem. Por ejemplo, muy diferente sería encontrar niveles altos de etanol en orina y negativo en sangre (esperable en pacientes diabéticos, donde el contenido de glucosa en orina puede haber dado origen a la formación de etanol). La concentración de etanol que se alcanza en sangre y otros fluidos depende de varios factores mencionados anteriormente, como la cantidad de etanol ingerido, el estado de hidratación del cuerpo y el tiempo transcurrido hasta la toma de la muestra. Específicamente en la orina, la concentración de etanol máxima llega en 30 a 60 minutos después de que se alcanza la máxima concentración en sangre. (Alvarado, Raudales, y Vega, 2008, p. 40).

c) Matriz Biológica Humor Vítreo: Esta matriz es apropiada porque permite corroborar la producción de etanol postmortem; así como distinguir la intoxicación antemortem, también es útil en cuando los tejidos se encuentran severamente dañados, afectado por la putrefacción, cuerpos embalsamados (no porque contenga etanol, pero si puede tener otro tipo de alcoholes), o cuando el cadáver está carbonizado. La muestra se toma resecando completamente el globo ocular o a través de una punción del mismo con una aguja y jeringa estéril. (Ferrari, 2008, p.4).

La ubicación del globo ocular hace que el humor vítreo no esté expuestos a contaminación bacteriana y difusión de etanol desde los niveles gástrico y pulmonar. El globo ocular intacto es relativamente avascular y aislado de otros tejidos y fluidos, de modo que el humor

vítreo es un producto estéril, útil para la determinación cuantitativa del nivel de etanol en el humor vítreo (no está influenciado por la formación de etanol durante la putrefacción, electrolitos y metabolitos de fármacos, y permanecen estables durante un período de tiempo más amplio en comparación a la sangre.

Debido a estas características, la determinación de etanol en humor vítreo es una excelente manera de interpretar el valor del etanol, como medida de control de calidad. Dado la alta concentración de agua en humor vítreo, hace que la concentración del etanol en este compartimento sea proporcionalmente mayor a la de la sangre, cuando están en equilibrio. (Ioan, Jitaru, Damian, 2015, p. 212).

En individuos no bebedores se encuentran alcoholemias que oscilan entre 0 y 0,03g/L a causa de lo que se denomina “alcohol endógeno”; se supone que este etanol se forma en fermentación intestinal de la peptina y también por reducción de acetaldehído, de otras procedencias. (Repetto, 1995, p.434).

2.2.3 Diagnóstico de Intoxicación Alcohólica en el Cadáver.

El análisis de etanol es el más solicitado en toxicología Forense y las cifras de alcoholemia, las que con frecuencia deben ser interpretadas.

1. Fluido que hay que analizar y lugar de la toma. En el proceso metabólico del etanol hay tres fases que se pueden expresar gráficamente en una curva denominada alcoholemia.

a) Fase de Absorción: La cual dura de 30 – 60 minutos y que estará concluida con toda certeza a las 3 horas. (Repetto, 1995, p. 434). En un supuesto de una única libación a estómago vacío, a los 60 minutos todo el etanol ha pasado a la sangre. La pendiente de la recta será más o menos empinada en función de la velocidad de difusión.

(Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 882).

b) Fase de Equilibrio o Difusión: Representado por la meseta de Grehan, en la que se alcanza la máxima concentración de etanol en sangre. (Repetto, 1995, p. 434).

Puede ser una meseta cuando el proceso de absorción-difusión y metabolismo- eliminación están en equilibrio, es decir la fase de absorción no se ha concluido y la cantidad de etanol que llega del tubo digestivo se equilibra con la que difunde a los tejidos, es decir, se metaboliza la misma cantidad que se absorbe. Este hecho es más teórico que real. Será un vértice cuando el etanol que pasa de la sangre a los tejidos sufra inmediatamente el proceso de catabolismo, normalmente este momento es instantáneo. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 882).

c) Fase Descendente o Desintoxicación, Widmark planteó, esta fase como una línea recta y uniforme, lo que permitiría realizar cálculos retrospectivos. Una vez alcanzada la fase de equilibrio, las concentraciones de etanol en sangre y en los tejidos dependerán de sus concentraciones en agua, pero también en la riqueza de enzimas catalizadoras. De ahí que la concentración de etanol en hígado sea menor de la que teóricamente corresponde en función de su contenido en agua, y de su riqueza en ADH, en sujetos vivos se puede saber con mayor o menor exactitud en qué fase de la curva nos encontramos después de 2 horas de la última libación, generalmente se ha concluido la fase de absorción y se ha producido el equilibrio, con lo cual el etanol refleja la alcoholemia que habrá en los otros tejidos u órganos y se pueda extrapolar con pequeños errores al cerebro, el órgano diana. En el cadáver no ocurre esto, en la autopsia nos encontramos con un cadáver que pudo morir cuando aún estaba en el periodo de absorción, con lo que las cifras de etanol en la sangre no reflejarían las de otras estructuras, es más ni siquiera hay homogeneidad en el aparato

vascular.

Cuando se encuentra etanol en el estómago, se plantea dos posibilidades.

- a) Que estamos en la fase de absorción.
- b) Que el etanol postmortem haya podido difundir pasivamente al corazón derecho y a las vísceras contiguas.

Si en unos ejes coordenados se representa la evolución de la alcoholemia frente al tiempo, considerando como origen de coordenadas el momento en que se propone la ingestión, se tendrá una **(curva A)** con dos tramos, la rama ascendente representa el paso de etanol a la sangre **(fase de absorción)**, hasta alcanzar un máximo que se consigue entre los 30 y 90 minutos, a partir de entonces, la pendiente de la recta cambia de signo por predominar los procesos catabólicos, es decir, el segundo tramo de la curva representa **(la fase de eliminación)**, cuya longitud es proporcional a la cantidad de etanol ingerido pues la velocidad de eliminación (es dependiente del coeficiente de etiloxidación) la zona más alta de la curva no es un auténtico pico de inflexión, sino que representa las oscilaciones que sufre la alcoholemia hasta conseguir un equilibrio en la distribución.

Cuando la ingestión del etanol es simultánea o posterior a los alimentos, se enlentece la fase de absorción **(curva B)**, aunque la fase de eliminación se inicie en cuanto el etanol llegue al hígado. Esto y la retención que las sustancias alimenticias, especialmente las grasas ejercen sobre el etanol, dan como resultado una disminución del valor máximo de alcoholemia y un retraso en su aparición, todo lo cual disminuye los efectos fisiopatológicos, sin embargo, cuando sucede repetidas libaciones y toma de alimentos, la alcoholemia estará representada por una línea quebrada **(curva C)**, con varios máximos sucesivos más altos. (Repetto, 1995, p. 434).

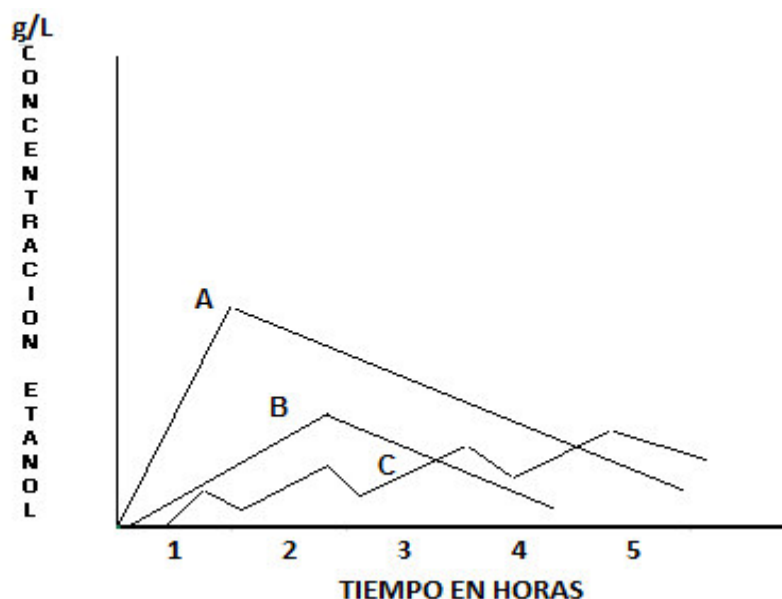


Figura N° 01: EVOLUCIÓN DEL ALCOHOLEMIA

Fuente: Toxicología Avanzada M. Repetto.

La relación media encontrada entre humor vítreo: sangre es alrededor de 1,15 – 1,20: 1. Sin embargo, relaciones bajas de humor vítreo: sangre pueden indicar que la muerte sobrevino poco tiempo después de la ingesta alcohólica y no necesariamente que ha ocurrido una síntesis postmortem de etanol. Por otro lado, la menor cantidad de agua en la sangre comparativamente con el humor vítreo, permiten suponer que la relación sangre: humor vítreo tienda a ser menor que la unidad, cuando dicha relación excede la unidad, la mejor explicación es que la muerte sobrevino antes del equilibrio de la difusión se hubiera conseguido, lo cual tiene relevancia forense. Además, el encontrar cantidades de etanol en humor vítreo y nada en la muestra femoral probablemente refleje que la muerte sobrevino en la etapa de eliminación del metabolismo del etanol o que justo antes de la muerte se consumieron cantidades muy pequeñas de licor. (Alvarado, Raudales y Vega, 2008, p.41).

2.2.4 Variaciones Post Mortem Del Etanol.

1.- Difusión Pasiva. El etanol post mortem difunde pasivamente desde el estómago y el intestino a los órganos y tejidos circundantes.

Si la concentración de etanol es superior a 0,5 g quiere decir que la muerte sobrevino momentos después de la ingestión, cuando aún estaba en la fase de absorción. Este etanol puede difundir al líquido pericárdico, líquido pleura, bilis y capacidad peritoneal. En cambio, es prácticamente imposible que llegue a la cavidad cardíaca. El problema del grado real de impregnación alcohólica se resolverá fácilmente analizando las concentraciones de etanol en humor vítreo y en orina en este caso siempre serán inferiores a la concentración encontradas en el ventrículo derecho.

2.-Alteraciones postmortem. La alcoholemia real del individuo, es decir, aquella que refleja la cantidad de etanol absorbido, puede sufrir diversos procesos que conducen a una alteración de la concentración y, por tanto, de un error en el análisis.

Se puede presentar dos situaciones: pérdida y ganancia de etanol.

a) **La Pérdida de Etanol:** Puede tener un mecanismo físico; la evaporación; se produce cuando el almacenamiento no es correcto y se deja un espacio libre entre el nivel de la sangre en el tubo y el tapón. El etanol pasa a la cámara de aire y si no se tiene la precaución de invertir el tubo varias veces, con suavidad, se escapará al abrirlo, también se puede perder por oxidación microbiana, tanto aerobia como anaerobia, aunque es mayor en el primer caso, por ello no se debe dejar cámara de aire y añadir un inhibidor microbiano.

b) **Ganancia de Etanol.** La producción de etanol post mortem, denominado endógeno, es etanol idéntico al de origen exógeno. No hay ningún método analítico capaz de diferenciar, debiendo recurrir a métodos indirectos. El etanol endógeno se forma por los microorganismos a partir de la glucosa.

Por tanto, un método válido para reconocer el origen endógeno del etanol es comparar los niveles de éste, en los tres compartimentos; la presencia de cantidades moderadas (menos de 0,8g/1000ml) en la sangre cardiaca y la ausencia en el humor vítreo y la orina indica carácter endógeno de etanol, siempre que no haya etanol en el estómago, pues también podría ser que el sujeto hubiera fallecido en la fase absortiva. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 893).

En individuos que han tenido manejo intrahospitalario, es necesario poner especial atención al tratamiento recibido, pues ciertos medicamentos pueden aumentar la formación de etanol postmortem ejemplo de esto, lo tenemos en el manitol (diurético osmótico), el alcohol de 70% usado como método de desinfección de heridas en pacientes con abrasión en la piel ha sido demostrado como contaminante frecuente de muestras femorales, por lo tanto, está totalmente contraindicado desinfectar los sitios de punción para muestra con este tipo de solventes pues puede llegar a desacreditar la prueba. (Alvarado, Raudales, y Vega, 2008, p. 38).

3.- Contaminación y Descomposición de Origen Microbiano: La producción microbiana de etanol en especímenes post mortem es la complicación más frecuentemente encontrada al examinar resultados de etanol. Luego de la muerte ocurre la autólisis de tejidos por procesos enzimáticos, esto produce reblandecimiento y licuefacción de tejidos. Durante ese proceso las bacterias del colon invaden tejidos adyacentes y el sistema vascular, propagándose al sistema linfático y el sistema venoso portal, unas pocas horas luego de la muerte acelerándose por proceso de putrefacción, como: la temperatura ambiental, lesiones intestinales, enfermedades neoplásicas o gangrenas y si la muerte fue causada por una infección, o por la posición del cuerpo o la presencia de traumas extensos del cuerpo, de ahí la importancia de correlacionar la concentración de etanol en

sangre con otras muestras tales como orina y humor vítreo. (Alvarado, Raudales y Vega, 2008, p.42).

4.-Preservación de la muestra. La muestra de sangre debe ser recogida en un envase de vidrio, con agujas y jeringas estériles; se llenará el envase por completo sin cámara de aire y adicionará fluoruro de sodio al 1%, este es un eficaz inhibidor de enzimas catalíticas e incluso como bactericida. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 893).

2.2.5 Clasificación de Intoxicaciones por Etanol:

- **Intoxicación común:** Resultado de la ingestión de bebidas alcohólicas en cantidades variables, en forma esporádica (accidentes tóxicos agudos), o de forma habitual (accidentes tóxicos crónicos).
- **Intoxicación aguda:** Presentan formas leves conocida como ebriedad o embriaguez, de escaso interés clínico, pero con una extraordinaria importancia criminalística y médico legal.
- **Intoxicación crónica:** Tiene importancia en Patología médica y Psiquiatría.
- **Intoxicación profesional:** es debida a la inhalación de vapores de alcohol en ambiente de trabajo (refinerías, bodegas y fábrica de sombreros de fieltro, de seda artificial y de pólvora). (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 878).

2.2.6 Clínica De La Embriaguez

Desde el punto de vista médico legal podemos distinguir cuatro fases en la evolución de la embriaguez:

1° Fase: Estado de excitación, euforia, pérdida del autocontrol, enlentecimiento en la respuesta a los estímulos sensoriales, alteraciones visuales que dificulta la percepción de las distancias y velocidad, defecto de acomodar la visión al cambio de luz, por lo que deja un momento de ceguera cuando el ojo pasa de un estímulo luminoso intenso a una relativa oscuridad (fenómeno de deslumbramiento) con el riesgo de accidentes de circulación.

2° Fase: Se caracteriza por anularse la acción inhibitoria de los centros superiores, alterando la conducta, liberación de impulsos primitivos, trastornos de la afectividad: irritabilidad y excitabilidad; el tiempo de reacción está claramente alargado y se aprecia incoordinación de los movimientos. Es la fase de los delitos contra las personas, incluidos los atentados contra el pudor.

3° Fase: Se hace notorios los síntomas narcóticos: las funciones sensitivas y motoras están profundamente afectadas, las percepciones sensoriales se ven muy disminuidas y alteradas, la marcha está considerablemente afectada, la palabra se hace gruesa y farfullante, hay somnolencia que se convierte en profundo sopor; se producen distintos tipos de infracciones como escándalos, desobediencia y abandono de las obligaciones.

4° Fase: El estado de narcosis alcanza la totalidad del sistema nervioso, entrando en coma, respiración estertorosa, inicio de la parálisis del centro respiratorio. Si la evolución va a ser favorable, el coma se transforma poco a poco en un sueño profundo del que se recupera espontáneamente el sujeto en 8 a 10 horas; si el coma se prolonga más el pronóstico se hace sombrío y puede terminar con la vida del intoxicado. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 887).

2.2.7 Toxicocinética del Etanol.

1.- Absorción del Etanol:

Vía Digestiva:

Se considerará esta vía porque la mayoría de las intoxicaciones por etanol se

produce por vía digestiva, el etanol pasa a la sangre a través de la porta y desde aquí por el corazón derecho se incorpora a la circulación general. Todo el etanol ingerido pasa a la sangre entre 30 y 60 minutos después de la ingestión; aunque en algunas circunstancias puede retrasarse hasta un máximo de 3 horas. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 882).

La superficie de mayor absorción es la primera porción del intestino delgado (duodeno) con aproximadamente 70 %; en el estómago se absorbe un 20 % y en el colon un 10%. La tasa de absorción depende de varios factores tales como: la diferencia en la gradiente de concentración entre la mucosa gastrointestinal y la red sanguínea adyacente, el tipo de bebida alcohólica, el efecto de los alimentos, la ingesta de fármacos que afectan a la motilidad gastrointestinal y al flujo sanguíneo además de la actividad enzimática en estómago. (Téllez y Cote, 2006, p. 37).

Los factores que condicionan la velocidad de adsorción son de dos órdenes, los que modifican la evacuación gástrica y los que modifican la velocidad de difusión en función de **la ley de Fick**. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 882).

Vd: Velocidad de difusión.

S: Es la superficie de absorción disponible.

C₁: Concentración del etanol en el aparato digestivo.

C₂: Concentración en la sangre.

D: Grosor o la densidad en la membrana.

k: Constante.

$$Vd = S \frac{(C_1 - C_2)}{D} K$$

2. Distribución de Etanol:

Durante el período de distribución, hasta alcanzar el equilibrio, la concentración de etanol es más alta en la sangre arterial que en la sangre

venosa, lo que favorece la difusión pasiva y la rápida llegada al cerebro, a causa de la gran irrigación, luego sigue un proceso de redistribución con paso del etanol desde los compartimentos periféricos al central, entonces la concentración de sangre venosa puede ser mayor que en la arterial. (Aragon, Miguel, Correa y Sanchies, 2002, p. 24).

El etanol es muy hidrosoluble, los tejidos donde se concentra en mayor proporción son en su orden: cerebro, sangre, ojo y líquido cefalorraquídeo. Atraviesa las barreras feto placentaria y hematoencefálica. (Téllez y Cote, 2006, p.36).

Una vez que el etanol es distribuido en todo el organismo se establece un proceso de difusión hística que está regulado por dos factores: la concentración del agua y etanol con respecto a la sangre. La concentración de etanol dependerá de la fase en que se encuentre el proceso:

- **Absorción:** Dependerá, principalmente del número de libaciones, en el supuesto de una única libación a estómago vacío, a los 60 minutos todo el etanol ha pasado a la sangre. La pendiente de la recta será más o menos empinada en función de la velocidad de difusión.
- **Equilibrio de la difusión:** Cuando el etanol llega a la sangre, difunde a los tejidos en función de la riqueza en agua de los líquidos extra e intra celular, al haber un punto de equilibrio.

3.- Eliminación del Etanol:

El 95% del etanol se metaboliza por oxidación y un 5 % se elimina sin modificar por distintos órganos y aparatos. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 882).

Se puede calcular la concentración del etanol plasmático cuando se conoce el peso corporal y la cantidad ingerida, mediante la siguiente fórmula farmacocinética: (Mayero y Mencias, 2000, p.344)

Donde:

$$A = \frac{\text{dosis (g de etanol consumidos)}}{Vd \text{ (l / Kg)} \times \text{peso corporal (Kg)}}$$

A = Alchohemia

Vd = Volumen de distribución, que se estima en:

0,6 l/kg para adultos

0,7 l/kg para niños.

Eliminación pulmonar:

Desde el punto de vista analítico y judicial es de gran importancia, se basan en la determinación del etanol presente en el aire espirado. Se ha calculado que el etanol presente en 2000 ml de aire espirado equivale al que hay en 1 ml de sangre arterial. (Velasco, 2014, p. 242).

Eliminación urinaria:

El etanol difunde a través del glomérulo y no sufre proceso de reabsorción tubular. La concentración de etanol en la orina dependerá de la alchohemia, la relación alchohemia /alcoholuria no es 1, sino inferior. Otras vías de eliminación son por la saliva y la leche. (Gilbert, y Villanueva, 1998, p. 883).

4. Catabolismo del Etanol.

El 90-95% del etanol presente en el organismo se metaboliza por un proceso de oxidación, el catabolismo oxidativo del etanol se puede realizar por varias rutas metabólicas, conduciendo todas a la producción de acetaldehído; éste es metabolizado a acetato, que es integrado en diversas vías metabólicas (Aragon, Miguel, Correa y Sanchies, 2002, p. 27).

Primera Fase: Está constituida por la formación de acetaldehído y se lleva a cabo por tres etapas.

4.1 Vía del Alcohol Deshidrogenasa (ADH). La vía principal para el

metabolismo del etanol involucra a la **alcohol deshidrogenasa (ADH)**, se localiza principalmente en el hígado y en pequeñas concentraciones en cerebro, estómago; existe variaciones genéticas considerables de la enzima ADH, lo que repercute en la velocidad con que se metaboliza el etanol, en el estómago de los varones ocurre metabolismo del etanol en cierto grado por acción ADH, pero el porcentaje es menor en mujeres, que parece tener cifras más bajas (Masters, 2010, p. 390).

La enzima alcohol deshidrogenasa, enzima principal del metabolismo del etanol, oxidando a acetaldehído mediante la reducción del cofactor nicotinamida (NAD), liberándose los equivalentes reductores (NADH y H).

La enzima alcohol deshidrogenasa metaboliza igualmente metanol a ácido fórmico, responsable al final de la lesión del nervio óptico, pero la afinidad que tiene por el etanol es mayor que el metanol. Luego continúa la reacción: **la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH)** cataliza la reacción en la que el acetaldehído se transforma en ácido acético en presencia de NAD^+ , cuando la enzima alcohol deshidrogenasa está saturada o en cantidad insuficiente hay sistemas alternos que van a metabolizar el etanol, éstos son el de la vía del MEOS y el de las Catalasas. (Aragon, Miguel, Correa y Sanchies, 2002, p. 29).

4.2 MEOS (Sistema Microsomal de Oxidación Del Etanol)

Este sistema enzimático, conocido como sistema de oxidasa de función mixta, utiliza NADPH como cofactor en el metabolismo de etanol. Durante el consumo crónico de etanol se induce la actividad del MEOS y esto genera productos tóxicos derivados de las reacciones con el citocromo P450 (toxinas, radicales libres, H_2O_2). (Masters, 2010, p. 390).

4.3 Vía de las catalasas:

Las enzimas catalasas, en presencia de peróxido de hidrógeno, cataliza la oxidación del etanol a acetaldehído, el peróxido de hidrógeno, actúan como

alcohol deshidrogenasas inespecíficas.

SEGUNDA FASE

Así mismo, el acetaldehído formado se cataboliza a ácido acético de dos maneras:

- **Vía principal:** La oxidación del acetaldehído a ácido acético, por la acción de la enzima Acetaldehído-deshidrogenasa (ALDH) y oxidasas, El acetato formado junto a la coenzima A se transforma en acetil coenzima A, la cual ingresa en otros procesos metabólicos como el ciclo de Krebs, en donde finalmente es convertido en agua y anhídrido carbónico.

- **Vía de las liasas:** esta vía condensa al acetaldehído con otros productos originando catabólicos diversos como formación de aminoácidos, ácidos nucleicos además de otras moléculas propias del organismo. (Repetto, 1995, p.430).

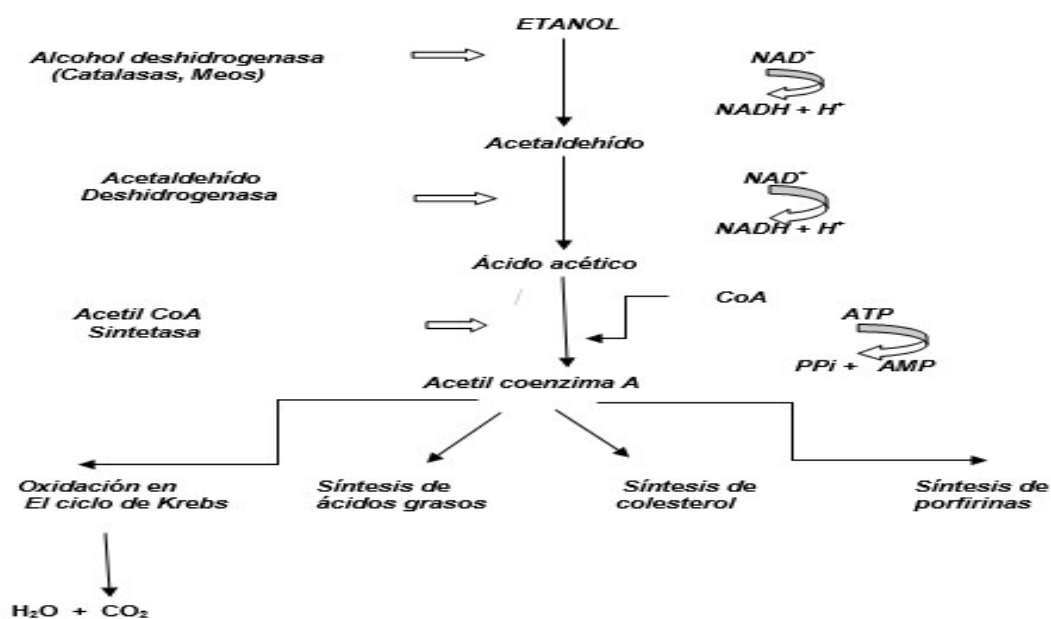


Figura N° 02: Diagrama del Metabolismo del Etanol

Fuente: Manual de Toxicología Básica Mayero y Mencías, E.

2.2.8 Mecanismo De Acción del Etanol.

El etanol ejerce acción sobre el neurotransmisor GABA, aumentando la

conductividad del ion cloruro, responsable de la depresión primaria en la intoxicación aguda. La aparente estimulación psíquica inicial es por la actividad incoordinada de diversas partes del encéfalo y por la depresión de los mecanismos inhibidores del control por acción gabaérgica, disminuye el recambio de serotonina en el sistema nervioso central, disminuye las concentraciones de noradrenalina y serotonina en el sistema nervioso central (SNC) llevando a diferentes síndromes clínico-neurológicos característicos del alcoholismo crónico. Actúa sobre los canales de membrana para cloro y calcio, a nivel del nervio periférico disminuye los valores máximos de las conductancias de sodio y potasio. Las concentraciones para bloquear nervios periféricos son mayores que los que producen efectos centrales.

Incrementa la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos, generando una hiperlipidemia que conlleva al desarrollo de hígado graso, al aumentar la relación lactato/piruvato se produce una hiperlactoacidemia, que conlleva a la disminución de la excreción renal de ácido úrico, lo que genera hiperuricemia y la producción de un ataque de gota.

Lesiona la mitocondria por interferencia directa del etanol y el acetaldehído sobre la síntesis de ATP, la interferencia en la síntesis de proteínas que produce el etanol, así como el déficit de vitamina B1 y la acción del acetaldehído sobre las mitocondrias, se manifiesta en las fibras musculares, donde se origina fragmentación de fibrillas, y degeneración granular. Inhibe la gluconeogénesis y aumenta la resistencia a la insulina, altera la absorción intestinal de tiamina y otros nutrientes. Teniendo en cuenta que la tiamina actúa como coenzima de otras enzimas relacionadas con el metabolismo y aprovechamiento energético de la glucosa en el cerebro, la deficiencia de esta vitamina origina que el metabolismo cerebral de la glucosa se desvíe hacia la vía anaeróbica disminuyendo con esto su rendimiento energético. Este es el mecanismo tóxico en la encefalopatía de Wernicke, el etanol inhibe la gluconeogénesis y esta alteración en la insulina impide la entrada de las pequeñas cantidades de glucosa que hallan en el compartimiento extracelular. (Téllez y Cote, 2006, p.36-37).

2.3 Marco Conceptual

- **Alcohol Etílico O Etanol:** Es un líquido aromático y combustible que procede de la fermentación de sustancias azucaradas, del almidón y de la celulosa. Constituye el elemento activo (unido, a veces, a otros principios también tóxicos) de las bebidas espirituosas o alcohólicas. (Villanueva, 1998, p. 878).
- **Humor Vítreo:** Sustancia transparente gelatinosa que se encuentra localizada en el cuerpo vítreo, adherido a la retina, en el adulto no posee irrigación sanguínea, su composición es básicamente agua y en menor proporción albúmina, cloruros, lactatos. (Regillo, 2009, p. 7).
- **Orina:** Es una secreción líquida que se almacena en la vejiga resultado de la filtración a través de los capilares glomerulares de grandes cantidades de líquidos, está compuesta de electrolitos y moléculas orgánicas; carece de proteínas y eritrocitos, contiene los materiales de desecho producto del metabolismo. (Guyton, 2011, p. 298).
- **Sangre:** La sangre es un tejido conjuntivo de consistencia líquida, formado básicamente por un compuesto extracelular llamado plasma que es el que le confiere fluidez a la sangre, el cuál a la vez está conformado por proteínas principalmente albúmina, globulinas y fibrinógeno. (Michael y Wojciech, 2007, p. 268).

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y Diseño de Investigación.

Cuasi experimental, prospectivo y analítico, posterior a la recolección de las muestras se procesaron cada una de las matrices biológicas por Cromatografía de Gases con detector de Ionización a la llama (CG-FID) aplicando la Técnica de Espacio Cabeza (Head Space) para la determinación de la concentración de etanol, el cual se realizó en un periodo de tres meses y con los datos obtenidos se analizó el grado de correlación de la concentración de etanol de las diferentes matrices biológicas analizadas.

3.2 Unidad De Análisis:

- Sangre
- Orina.
- Humor vítreo.

3.3 Población de Estudio:

Todas las matrices biológicas de sangre, orina y humor vítreo de los cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016.

3.4 Factores de Inclusión

- Cadáveres de género masculino con antecedentes o indicios de ingesta de etanol previo al deceso, necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016.

3.5 Factores de Exclusión

- Cadáveres con antecedentes de no haber ingerido etanol previo al deceso

necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016.

3.6 Selección de la Muestra:

- Cadáveres de género masculino con antecedentes de consumo de etanol previo al deceso, necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, septiembre - noviembre 2016.
- Las muestras se tomarán de los cadáveres referidos anteriormente.

3.7 Técnica De Recolección De Datos:

Los datos se recolectaron mediante el siguiente procedimiento:

- En el levantamiento del cadáver se recolectó la información en relación a las circunstancias de fallecimiento.
- En otros casos la información se recolectó al ingreso del cadáver al Instituto de Medicina legal y Ciencias forenses del Perú.

3.8 Recolección de muestras.

La toma de muestras se realizó durante un periodo de tres meses (setiembre a noviembre 2016); el protocolo a seguir fue el siguiente:

- Se trasladó el material necesario a sala de necropsia para la toma de muestra (jeringas descartables y estériles de 5 mL y frascos de vidrio).
- Los frascos de vidrio estéril con tapa rosca y cierre hermético que contenían fluoruro de sodio al 0.1%; para la toma de muestra los cuales fueron rotulados con el respectivo número de protocolo de necropsia, el tipo de muestra y la fecha.

- Previo al inicio de la necropsia se extrajo muestra de humor vítreo con una jeringa estéril de 5 mL para lo cual, se debió puncionar el globo ocular por su parte inferior y se extrajo 2 mL de muestra luego el contenido de la jeringa se depositó en su respectivo frasco de vidrio.
- Para la toma de muestra de sangre se realizó al momento de abrir la cavidad torácica se extrajo sangre de la cavidad intracardiaca con una jeringa de 5mL, luego el contenido se depositó en su respectivo frasco.
- En el caso de la toma de muestra de orina se obtuvo al abrir la cavidad abdominal y pélvica de la cual se extrajo con una jeringa de 5mL directamente de la vejiga la orina el mismo que se depositó en el frasco correspondiente.
- Las muestras obtenidas se llevaron a conservar a -4 °C a 4°C en el laboratorio de dosaje etílico, hasta el momento de procesar las muestras.

3.9 Procesamiento de la Muestra.

El análisis de muestras se realizó por el método de cromatografía de gases con detector de ionización a la llama con la técnica de espacio de cabeza (Head Space).

Primero se elaboró una curva patrón del etanol.

- La preparación de las muestras se realizó en viales de 20 mL con septa y capuchón de aluminio.
- Se agregó 200 µL de muestra de sangre.
- Se adicionó 200 µL de solución de saponinas al 1%.
- Se agregó 200 µL de n-propanol (estándar interno).
- Se agregó 200 µL de Cloruro de Sodio Anhidro ultra puro.
- Se selló herméticamente los viales.

- Se llevó al equipo para ser procesados en el Cromatógrafo de gases con detector de ionización a la llama GC- FID.

3.10 Análisis e Interpretación de la Información.

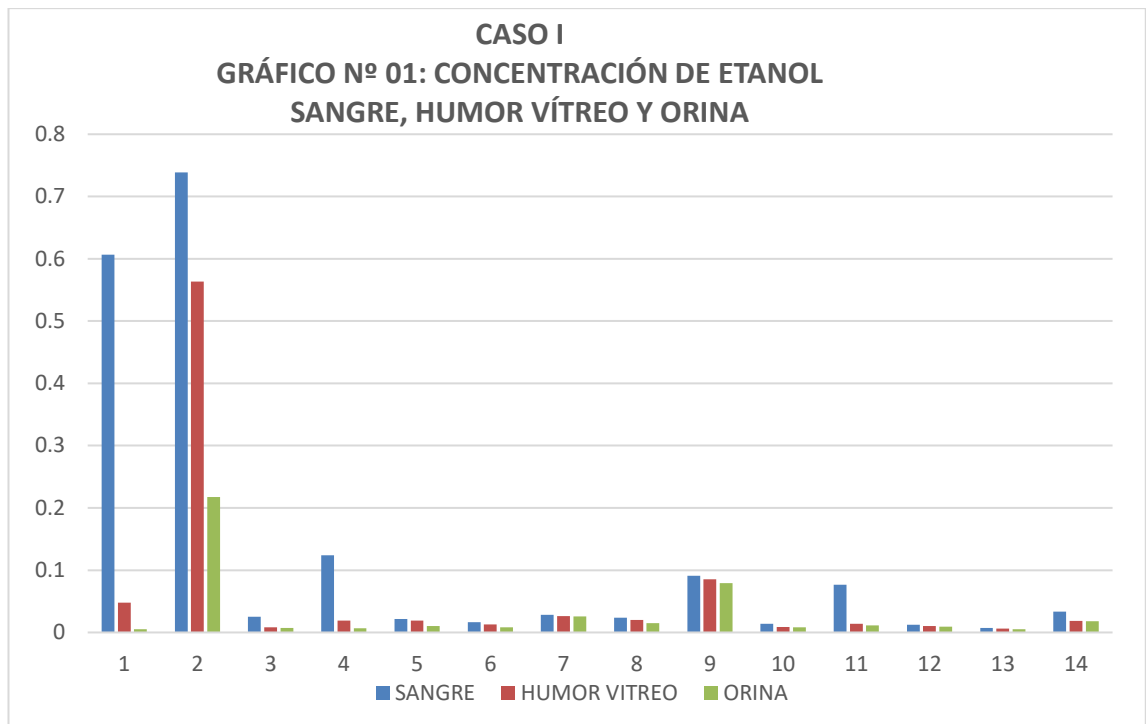
Análisis estadístico en programa SPSS versión 20 y EXCEL

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Análisis, interpretación y discusión de resultados.

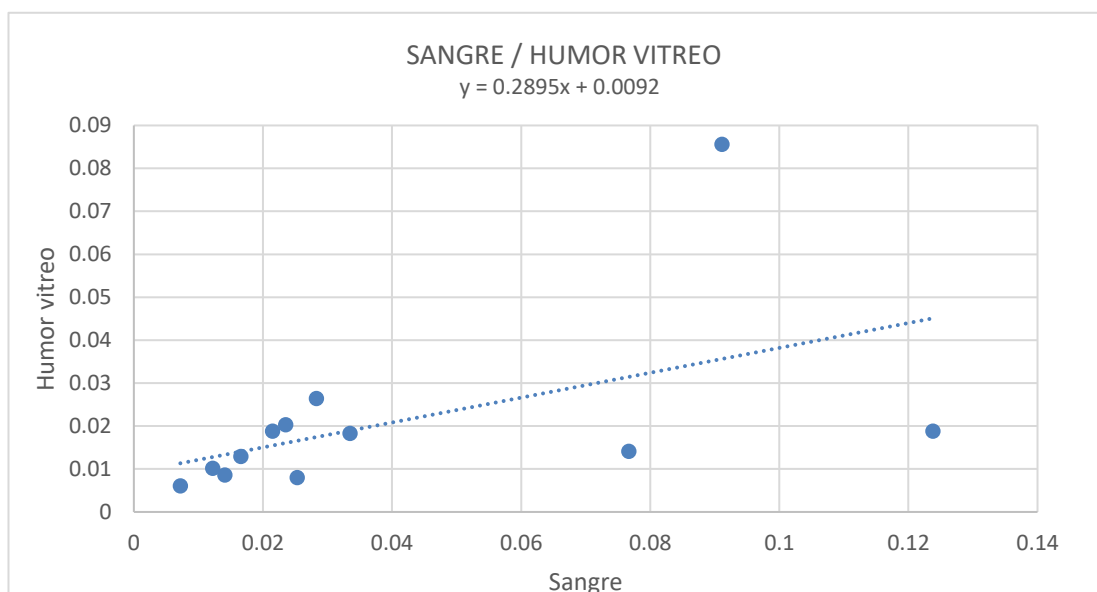
La presente investigación correlacional determinó el grado de asociación de las variables: sangre, humor vítreo y orina a partir de las concentraciones de etanol que poseen cada una de las variables relacionadas mediante un patrón predecible; ya que cada una de ellas adoptaron diferentes comportamientos dentro del contexto de la cinética del etanol, (absorción- distribución y metabolismo- eliminación). El trabajo de investigación realizado tiene como finalidad conocer la relación o grado de asociación que existe entre las variables, al evaluar el grado de asociación mide cada una de ellas (presuntamente relacionadas) y después cuantifica y analiza la vinculación, cuya utilidad principal es saber cómo se puede comportar una variable al conocer el comportamiento de la otra variable vinculada, si dos variables están correlacionadas y se conoce la magnitud de la asociación se tiene las bases para predecir con mayor o menor exactitud el comportamiento de la otra variable dentro del contexto de la cinética del etanol. Las investigaciones correlacionales tienen en alguna medida un valor explicativo, ya que el hecho de saber que dos conceptos o variables se relacionan aporta cierta información explicativa.

El coeficiente de correlación de Pearson, para variables cuantitativas, es un índice que mide el grado de covariación entre distintas variables relacionadas linealmente cuyos valores absolutos oscilan entre 0 y 1 cuanto más cerca está de 1 mayor será la correlación y menor cuanto más cerca de cero, donde la magnitud de la relación viene especificada por el valor numérico del coeficiente, el conjunto de puntos, se denomina diagrama de dispersión o nube de puntos muestra la naturaleza de la relación entre dos variables, el grosor de la nube da una cierta idea de la magnitud de la correlación; cuanto más estrecha menor será el margen de variación entre ambas variables, lo que implica una mayor correlación.



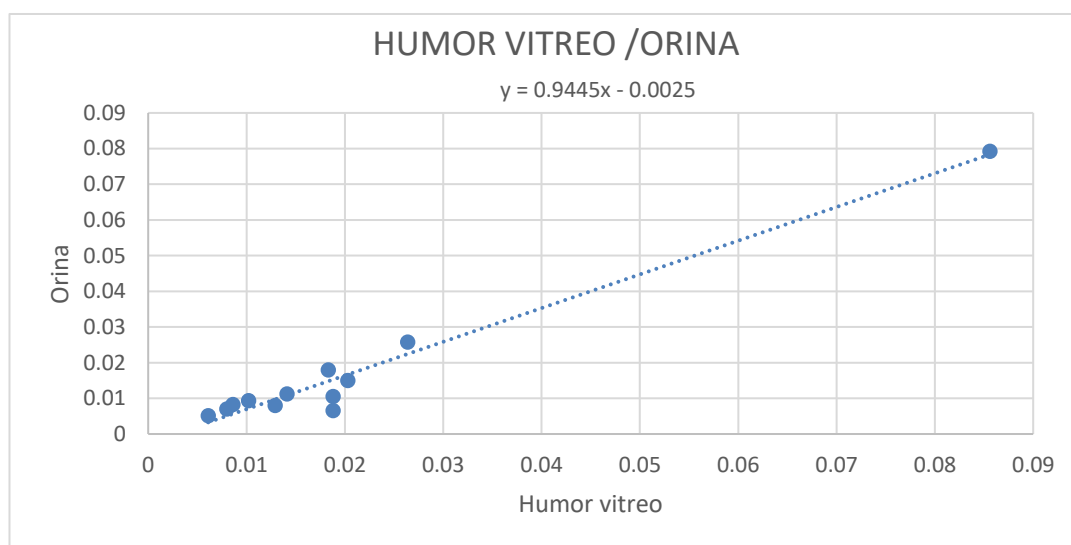
CASO I: En este caso se puede observar en el **GRÁFICO N°1** los valores de las concentraciones de etanol para las variables sangre, humor vítreo y orina adoptan una curva descendente tanto para el primer (sangre y humor vítreo) y segundo tramo (humor vítreo y orina); por tanto, se encuentra en el proceso de absorción-difusión de etanol.

GRÁFICO N.º 1.1: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN SANGRE / HUMOR VÍTREO



En el **GRÁFICO N° 1.1** la línea de tendencia para las variables sangre / humor vítreo es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,7833 lo que significa que existe un alto grado de correlación entre las variables mencionadas.

GRÁFICO N.º 1.2: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN HUMOR VÍTREO / ORINA

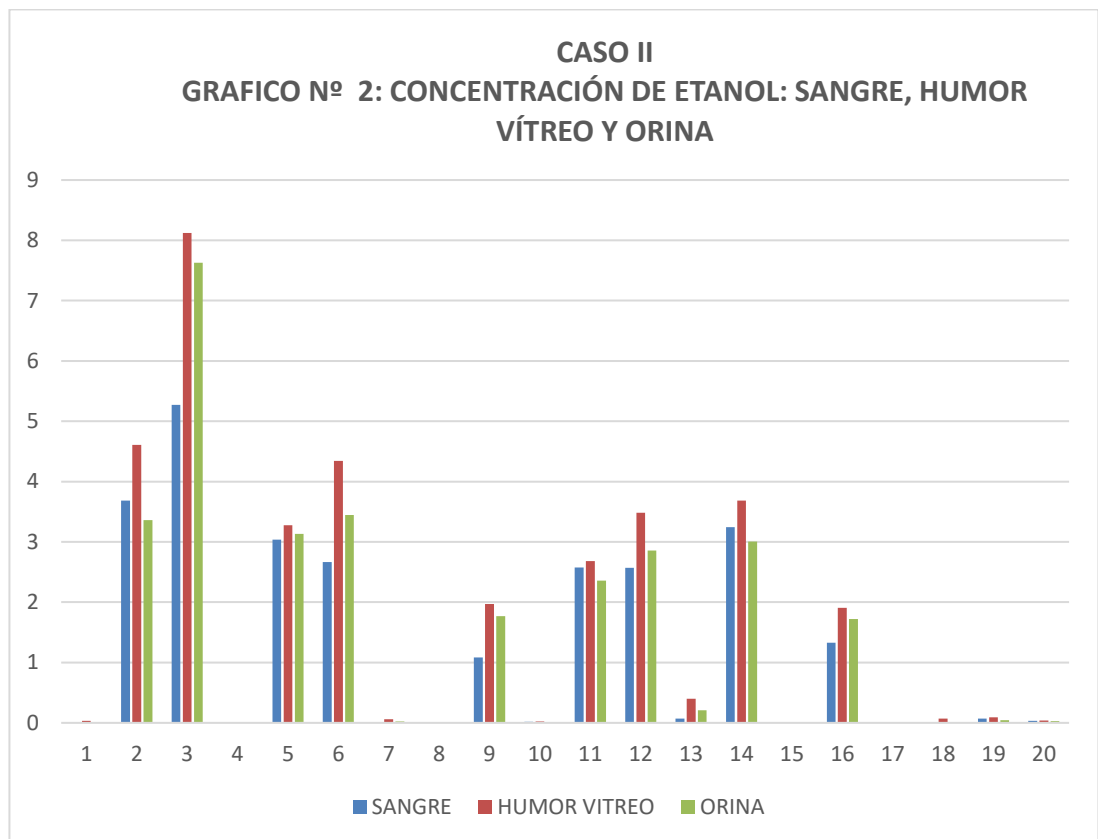


En el **GRÁFICO N° 1.2** la línea de tendencia es positiva para variables humor vítreo / orina y se determinó que el coeficiente de correlación de etanol es 0,9738 observando un alto grado de correlación entre estas variables.

RELACION	COEF.DE CORRELACION	PROMEDIO	VALORES	S	HV	O
SANGRE / HUMOR VITREO	0.783294389	S = 0,12995 HV= 0,03305 O=0,03052857	Máximo	0,7388	0,5633	0,2176
HUMOR VITREO/ ORINA	0,97377283		Mínimo	0,0072	0,0061	0,0052
Desviación Standard = 0,16403194						

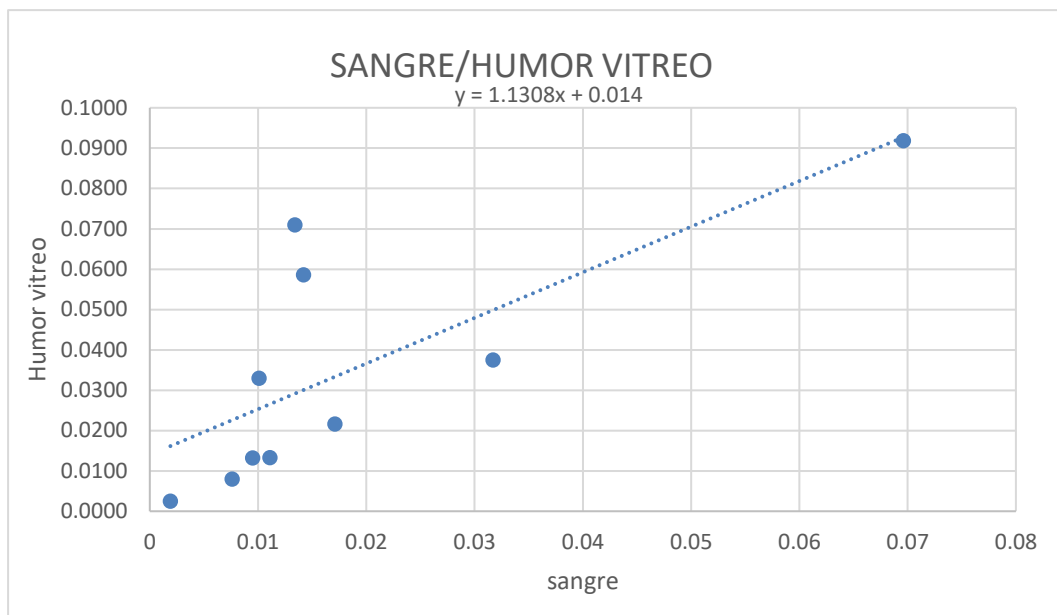
Al evaluar al coeficiente de correlación entre las variables de sangre, orina y humor vitreo podemos comparar con otros estudios efectuados por la

Sociedad Rumana de Medicina Legal, el cual se aplicó en el Instituto de Medicina Forense entre diciembre del 2010 y agosto del 2012 por Serrano y Vélez, determinaron el factor de correlación entre orina y sangre de 0,905 (36 casos) y del humor vítreo / sangre de 0,887 (85 casos).



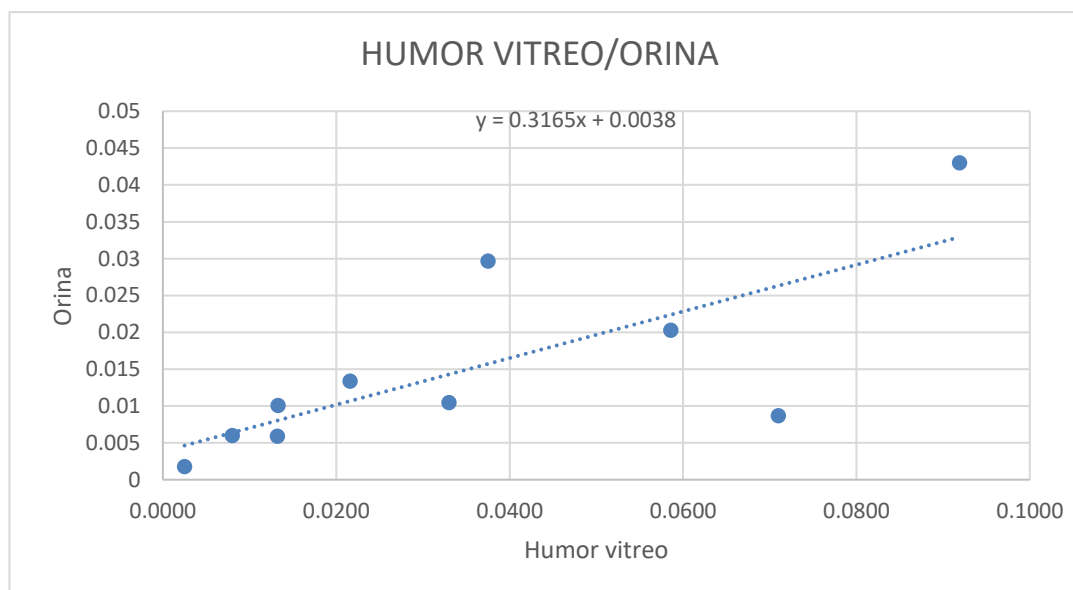
CASO II: En este caso se puede apreciar en el **GRÁFICO Nº2** las concentraciones de etanol para las variables sangre, humor vitreo y orina adoptan una curva ascendente en el primer tramo (sangre y humor vítreo) y luego es descendente en el segundo tramo (humor vitreo y orina); por tanto, en el contexto de la cinética del etanol se encuentra en el proceso de equilibrio entre la fase de absorción-difusión y el proceso catabólico metabolismo-eliminación.

RÁFICO N.º 2.1: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN SANGRE / HUMOR VÍTREO.



En el **GRÁFICO N.º2.1** cuyas variables son sangre / humor vítreo la línea de tendencia es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,9799 determinando un alto grado de correlación entre las variables.

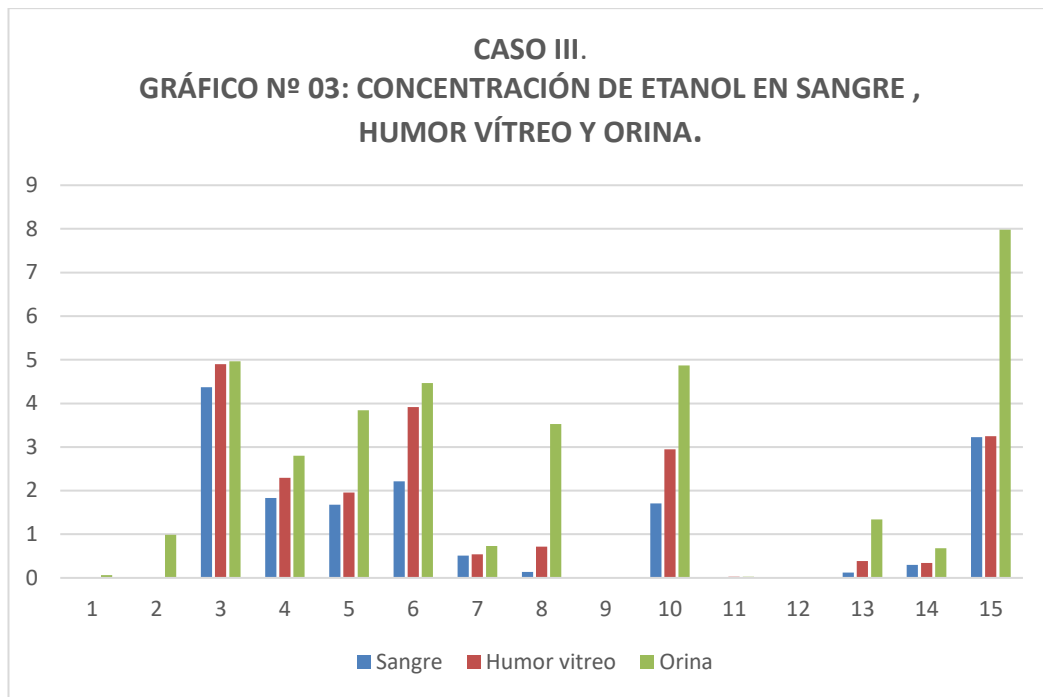
GRÁFICO N.º 2.2: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN HUMOR VÍTREO / ORINA



En el **GRÁFICO N°2.2** la línea de tendencia de las variables humor vítreo / orina es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,9935 demostrando una relación directa entre las variables.

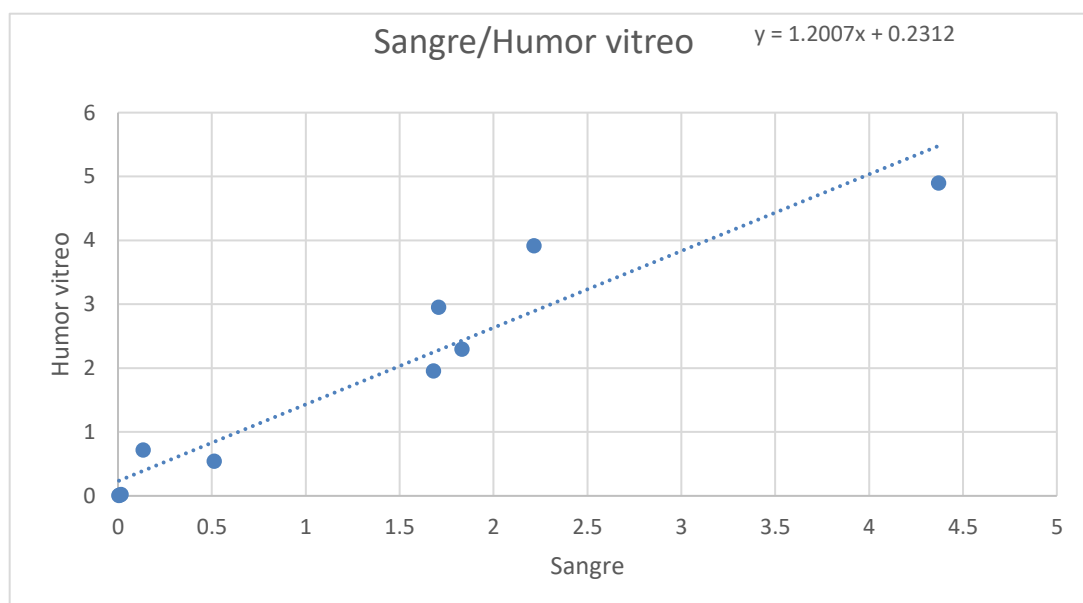
RELACION	COEF.DE CORRELACION	VALORES PROMEDIO	VALORES	S	HV	O
SANGRE / HUMOR VITREO	0.97985182	S = 1,28621 HV=1,74141 O =1,482625	Máximo	5,2709	8,1225	7,6267
HUMOR VITREO/ ORINA	0,9934829		Mínimo	0,0019	0,0025	0,0018
Desviación Standard = 1,95867822						

Los resultados obtenidos al evaluar la relación de la concentración de etanol entre las variables sangre, orina y humor vítreo y aplicar el coeficiente de correlación son parecidos a los obtenidos en otros trabajos de investigación realizado por (Papierz, Berenet, Markuszewski y Szram, 2004) en un estudio comparativo de la concentración de etanol en muestras de humor vítreo, sangre y orina post mortem recogido de 500 cadáveres donde el coeficiente de correlación para humor vítreo / sangre fue de 0,92 y 0,90 para humor vítreo / orina.



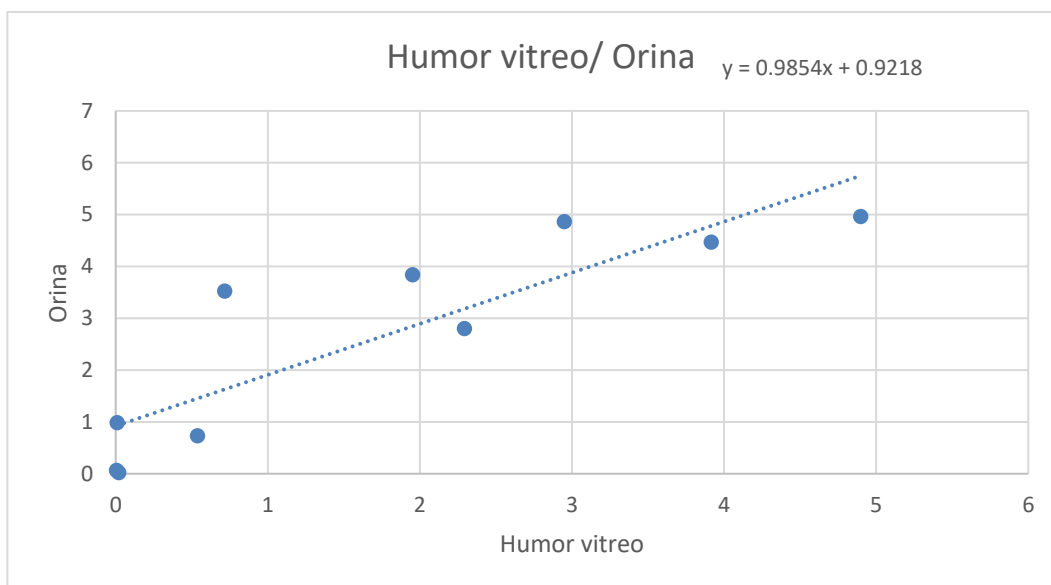
CASO III: En el GRAFICO N° 03 se puede apreciar que las concentraciones de etanol para las variables sangre, humor vítreo y orina adoptan una curva ascendente tanto para el primer tramo (sangre y humor vítreo) y segundo tramo (humor vítreo y orina); en la cual se observa que el proceso absorción del etanol ha concluido con predominio del proceso catabólico (metabolismo-eliminación):

GRÁFICO N.º 3.1: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN SANGRE / HUMOR VÍTREO



En el **GRÁFICO N° 3.1** la línea de tendencia para las variables sangre / humor vítreo es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,9604 lo que indica un alto grado de correlación.

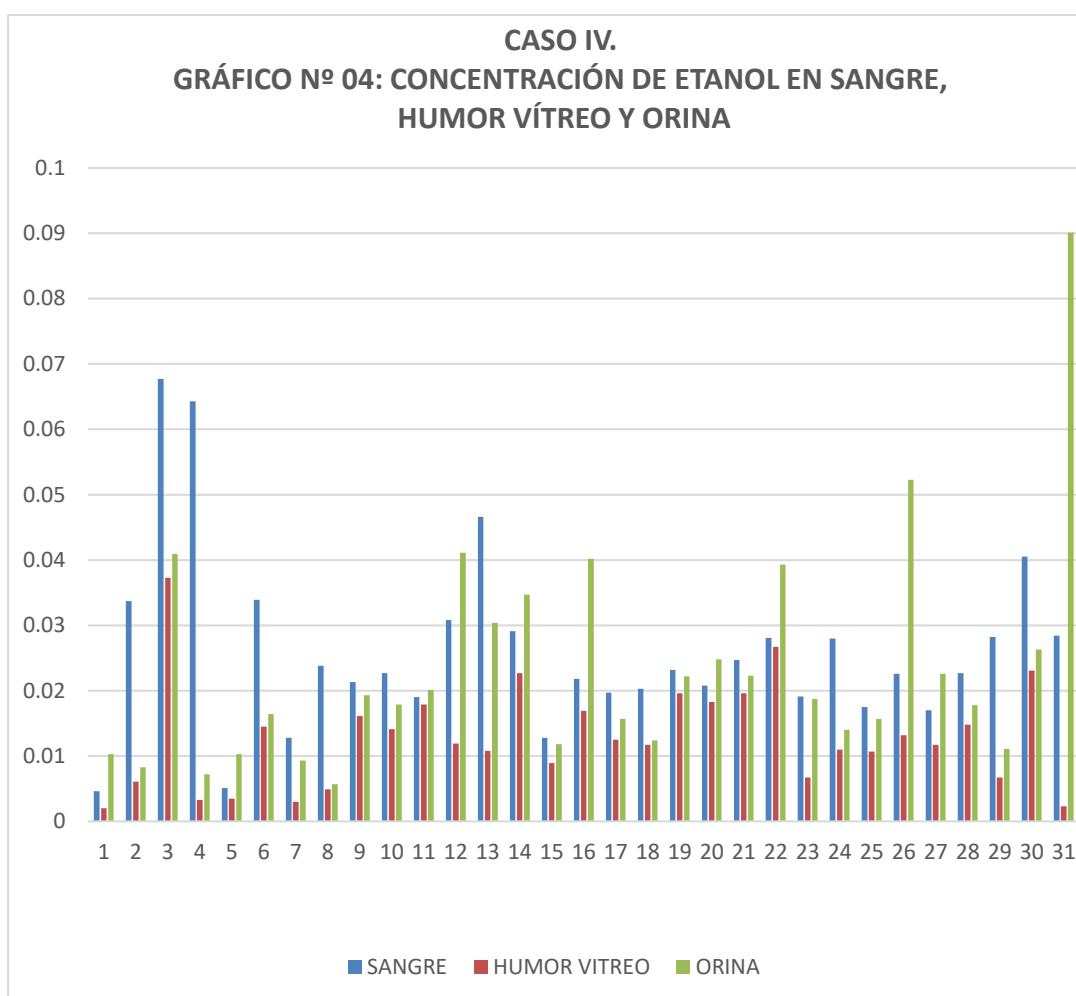
GRÁFICO N °3.2: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN HUMOR VÍTREO / ORINA



En el **GRÁFICO N° 3.2** para las variables humor vítreo / orina la línea de tendencia es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,8523 mostrando un alto grado de asociación entre las variables.

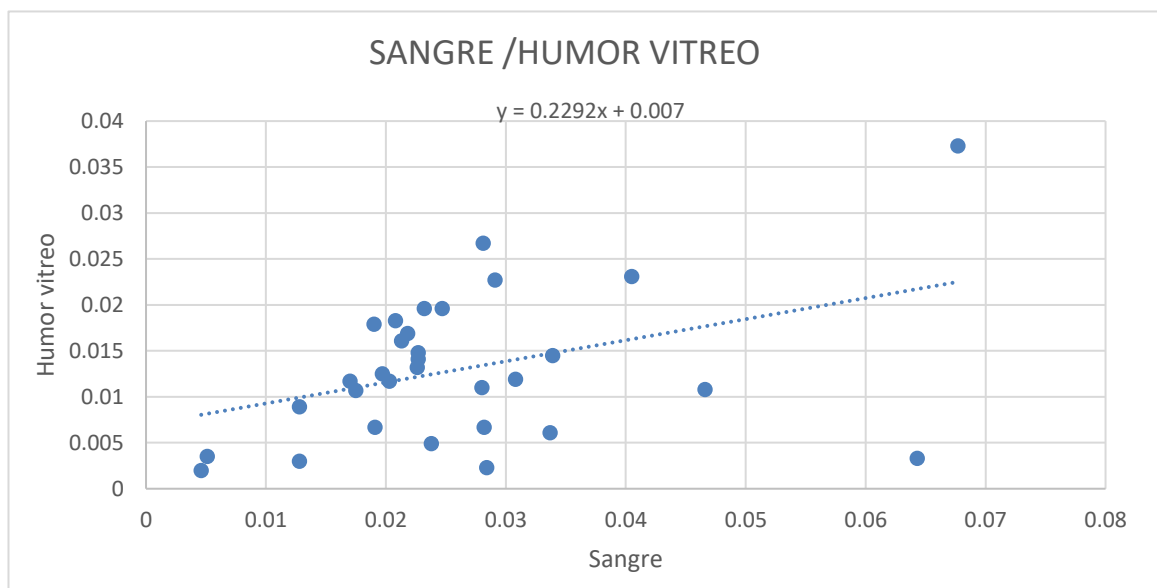
RELACION	COEF.DE CORRELACION	PROMEDIO	VALORES	S	HV	O
SANGRE / HUMOR VITREO	0.96043724	H=1,07726667 HV=1,42140667 O=2,42064667	Máximo	4,3709	4,8985	7,9778
HUMOR VITREO/ ORINA	0,85233668		Mínimo	0,0053	0,0061	0,0176
Desviación Standard = 1,92087274						

Otros estudios efectuados por la Sociedad Rumana de Medicina Legal, el cual se aplicó en el Instituto de Medicina Forense entre diciembre del 2010 y agosto del 2012 por Serrano y Vélez, determinaron el factor de correlación entre orina y sangre de 0,905 (36 casos) y del humor vítreo / sangre de 0,887 (85 casos).



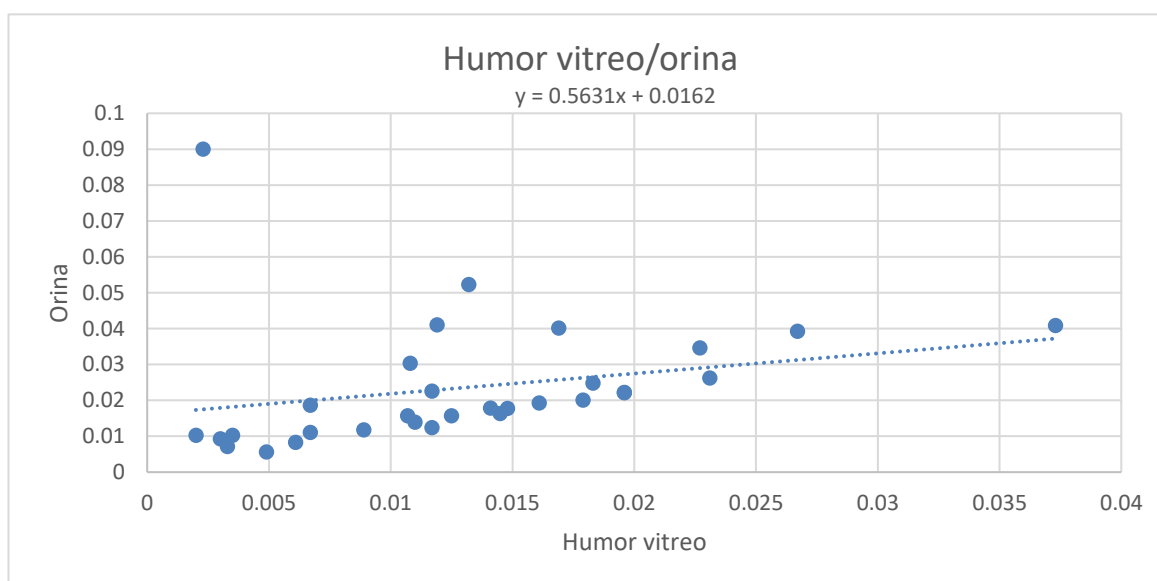
CASO IV: En el **GRÁFICO N°04** se puede apreciar que las concentraciones de etanol para las variables sangre, humor vítreo y orina adoptan una curva quebrada con descenso en el primer tramo y ascenso en el segundo tramo esto se debe a espacios de tiempo entre las libaciones y/o el consumo de alimentos durante la ingesta de etanol.

GRÁFICO N.º 4.1: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN SANGRE / HUMOR VÍTREO.



En el **GRÁFICO N° 4.1** la línea de tendencia para las variables sangre / humor vítreo es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,9583 existiendo un alto grado de asociación entre variables.

GRÁFICO N °4.2: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE ETANOL EN HUMOR VÍTREO/ ORINA



En el **GRÁFICO N° 4.2** la línea de tendencia para las variables humor vítreo / orina es positiva y el coeficiente de correlación de etanol es 0,9557 demostrando un alto grado de asociación entre las variables.

RELACION	COEF.DE CORRELACION	VALORES PROMEDIO	VALORES	S	HV	O
SANGRE / HUMOR VITREO	0.958279	S=0,02615484 HV=0,01298387 O= 0,02352258	Máximo	0,0677	0,0373	0,0901
HUMOR VITREO/ ORINA	0,955653214		Mínimo	0,0046	0,002	0,0057
Desviación Standard = 0,01450128						

Los resultados obtenidos al evaluar la relación de la concentración de etanol entre las variables sangre, orina y humor vítreo y aplicar el coeficiente de correlación son parecidos a los obtenidos en otros trabajos de investigación realizado por (Papierz, Berenet, Markuszewski y Szram, 2004) en un estudio comparativo de la concentración de etanol en muestras de humor vítreo, sangre y orina post mortem recogido de 500 cadáveres donde el coeficiente de correlación para humor vítreo / sangre fue de 0,92 y 0,90 para humor vítreo / orina.

CONCLUSIONES:

1. Los valores del coeficiente de correlación de Pearson para los cuatro casos son valores cercanos al 1 lo que indica que la magnitud de la relación entre estas variables es fuerte, perfectamente positiva y funcionalmente exacta.
2. Se determinó que la línea de tendencia es positiva para los cuatro casos lo cual indica que existe una alta correlación entre las variables relacionadas.
3. Se concluyó que existe una alta correlación de las concentraciones de etanol entre las variables de sangre, humor vítreo y orina para los cuatro casos; por lo tanto, las variables relacionadas son aplicables en la interpretación de resultados dentro del contexto de la cinética del etanol.
4. Los valores obtenidos:
 - **CASO I**; la concentración de etanol en sangre (S), humor vítreo (HV) y orina(O) en cadáveres de género masculino para este trabajo, el promedio en S = 0,12995; HV = 0,03301; O= 0,0305 con un máximo en S = 0,7388; HV = 0,5633; O = 0,2176 el mínimo en S = 0,0072; HV = 0,0061; O = 0,0052 y una desviación estándar = 0,16403.
 - **CASO II**; la concentración de etanol en sangre (S), humor vítreo (HV) y orina(O) en cadáveres de género masculino para este trabajo, el promedio en S = 1,2862; HV = 1,7414; O = 1,4826 con un máximo en S = 5,2709; HV = 8,1225; O = 7,6267 el mínimo en S = 0,0019, HV = 0,0025; O = 0,0018 y una desviación estándar = 1,9587.
 - **CASO III**; la concentración de etanol en sangre (S), humor vítreo (HV) y orina(O) en cadáveres de género masculino para este trabajo, el promedio en S = 1,0773; HV = 1,4214; O = 2,4206 con un máximo en S = 4,3709;

HV = 4,8985; O= 7,9778 el mínimo en S = 0.0053, HV = 0,0061; O = 0,0176 y desviación estándar = 1,9209.

- **CASO IV;** la concentración de etanol en sangre (S), humor vítreo (HV) y orina(O) en cadáveres de género masculino para este trabajo, el promedio en S = 0,0262; HV = 0,0129; O = 0,0235 con un máximo en S = 0,0677; HV = 0,0373; O = 0,0901 el mínimo en S = 0,0046; HV = 0,002 y O = 0,0057 y desviación estándar = 0,0145.

RECOMENDACIONES:

1. Se sugiere realizar estudios similares para casos de valores positivos de etanol en sangre y comparar con mayor exactitud el grado de variación del coeficiente de correlación de Pearson para las variables anteriormente mencionadas.
2. Con estudios complementarios sirva de base para, considerar otras matrices biológicas (humor vítreo y orina) en los procedimientos de la toma de muestras en casos se sospeche de ingesta de etanol en los procesos de investigación dentro del campo forense para una adecuada interpretación de dichos valores desde el punto de vista de la cinética del etanol para una mejor decisión de parte de los operadores de justicia.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.

Alvarado, A. T, Raudales, I. y Vega, J. P. (2008). *Determinación de alcohol post mortem: Aspectos a considerar para una mejor interpretación.* Medicina Legal de Costa Rica. Recuperado de <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v25n2/3737>

Aragón, C., Miquel, M., Correa, M., Sanchies, C., (2002). *Alcohol y metabolismo Humano.* Área de Psicología Universitat Jaume I. Castello. Barcelona- España: Omega.

Aragon, C., Stotland, L., Amit, Z., (1991). *Studies on ethanol-brain catalase interaction:* Evidence for central ethanol oxidation. Alcohol Clin Exp.

Beren, J., Markuszewski, L., Papierz, B., Papierz, P., y Szram, S. (2004). *A comparative study of the ethyl alcohol concentration in vitreous humor in relation to ethyl alcohol concentration in blood and urine. Problems of Forensic Sciences*, 50(2004), 34–44.

Costilla, E. L., y Mejia, A. M. (2014). *Determinación por cromatografía de gases, el valor del cociente: etanol en humor vitreo/sangre en cadáveres necropsiados de la Morgue del Cusco. Horiz med.* Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2014000200007

Ferrari, L. A. (2008). Análisis toxicológico de Etanol y su interpretación Forense. *Ciencia Forense Latino Americana.* Recuperado de www.perarg.com.ar/docs/asistLet/.../21008%20Ferrari%20Alcoholemi
[a](#)

Guyton, A. (2011). *Tratado de Fisiología Médica.* España: Elsevier.

Henao, L. M. & Vaca E.M. (2010). *Validación de la determinación de alcoholemia y metanol por cromatografía de gases con automuestreador de volátiles e identificación de acetaldehído, acetona y 2- propanol* (Tesis de título de Químico Industrial). Universidad Tecnológica de Pereira facultad de tecnología Química Industrial, Pereira – Colombia.

Ioan, B. G., Jitaru, V., Damian, R., y Damian, S. I. (2015). Study on the relationship between the concentration of ethanol in the blood, urine and the vitreous humour. *Romanian Society of Legal Medicine*. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/283018822_Study_on_the_relationship_between_the_concentration_of_ethanol_in_the_blood_urine_and_the_vitreous_humour

Hernández, E., Bravo, B., y Mencias, E. (2000). Alcoholes, cetonas y glicoles. En L. Mayero, y E. Mencias. *Manual de Toxicología Básica*. Madrid-España: Díaz de Santos.

Masters, S. (2010). Alcoholes. En Katzung, B. *Farmacología Básica y Clínica*. México: Mc Graw Hill Interamericana Editores.

Michael, R. y Wojciech P. (2007). *Histología*. Madrid- España: Panamericana.

Papierz, P., Berente, J., Markuszewski, L. y Szram, S. (2004). A comparative study of the ethyl alcohol concentration in vitreous humor in relation to ethyl alcohol concentration in blood and urine. *Chair and Department of Forensic Medicine, Medical University*. Recuperado de http://www.forensicscience.pl/pfs/58_papierz.

Palomo, J., Santos, J., García, A., y Castilla, J., (2014). Estudio Médico Legal de la Intoxicación Alcohólica. *Clínica Médico Forense (Audiencia*

Provincial) y Cátedra de Medicina Legal y Toxicología (Facultad de Medicina). Málaga-España: Médica.

Repetto, M. (1995). Toxicología del alcohol etílico. En *Toxicología Avanzada* (pp. 425-472). Madrid- España: Díaz de Santos.

Regillio, C. (2009). *Retina y Vitreo*. Barcelona- España: Elsevier.

Rocabado, G., Rocabado, O., Rocabado, S. y Pantoja, S., (2012). Determinación de un nuevo Biomarcador para el Análisis Médico Forense del Etanol. *Rev Med La Paz*. Recuperado de http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v18n1/v18n1_a04.pdf

Serrano, M. E., & Vélez, M. E., (2011). *Comparación de valores de alcohol etílico en muestras de sangre y humor vitreo en cadáveres de la Morgue del Hospital Vicente Corral Moscoso*. (Tesis de Título de Bioquímico farmacéutico). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas Escuela de Bioquímica y Farmacia, Ecuador.

Téllez, J. y Cote, M., (2006, 10 de febrero). Alcohol Etílico: Un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. *Rev Fac Med Univ Nac Colombia*. Recuperado de <https://es.scribd.com/document/.../ALCOHOL-ETILICO-DATOS-IMPORTANTES>

Velasco, A. (2014). Farmacología y toxicología del alcohol etílico o etanol. *An Real Acad Med cir Vall*, 51(2014), 242-248.

Villanueva, E. (1998). Estudio toxicológico y médico – legal Del alcohol etílico. En J.A. Gisbert. *Medicina Legal y Toxicología*. Barcelona- España: Masson S.A.

ANEXO

ANEXO N.º 01

**RESULTADOS DE LAS MUESTRAS REALIZADAS EN EL CROMATÓGRAFO DE
GASES CON DETECTOR DE IONIZACIÓN**

MUESTRA	FECHA	GÉNERO	VALORES ETANOL g/L		
			SANGRE	HUMOR VÍTREO	ORINA
1	03/09/2016	M	0,0053	0,0061	0,0651
2	07/09/2016	M	0,0046	0,0020	0,0103
3	07/09/2016	M	0,0101	0,0330	0,0105
4	07/09/2016	M	0,0337	0,0061	0,0083
5	08/09/2016	M	0,6067	0,0478	0,0054
6	08/09/2016	M	3,6826	4,6077	3,3632
7	08/09/2016	M	0,7388	0,5633	0,2176
8	11/09/2016	M	5,2709	8,1225	7,6267
9	13/09/2016	M	0,0092	0,0104	0,9880
10	17/09/2016	M	0,0677	0,0373	0,0409
11	18/09/2016	M	0,0019	0,0025	0,0018
12	19/09/2016	M	4,3709	4,8985	4,9624
13	22/09/2016	M	0,0643	0,0033	0,0072
14	23/09/2016	M	3,0353	3,2749	3,1336
15	24/09/2016	M	0,0051	0,0035	0,0103
16	24/09/2016	M	0,0339	0,0145	0,0164
17	25/09/2016	M	0,0253	0,0080	0,0070
18	27/09/2016	M	2,6664	4,3431	3,4487
19	27/09/2016	M	0,0128	0,0030	0,0093
20	29/09/2016	M	1,8324	2,2936	2,8016
21	30/09/2016	M	0,0238	0,0049	0,0057
22	30/09/2016	M	0,1238	0,0188	0,0066
23	04/10/2016	M	0,0142	0,0586	0,0203
24	07/10/2016	M	1,6797	1,9530	3,8388
25	08/10/2016	M	0,0213	0,0161	0,0193
26	08/10/2016	M	0,0227	0,0141	0,0179
27	08/10/2016	M	0,0190	0,0179	0,0201

28	09/10/2016	M	0,0111	0,0133	0,0101
29	11/10/2016	M	1,0853	1,9692	1,7717
30	14/10/2016	M	0,0308	0,0119	0,0411
31	15/10/2016	M	2,2159	3,9157	4,4681
32	16/10/2016	M	0,0466	0,0108	0,0304
33	17/10/2016	M	0,0291	0,0227	0,0347
34	18/10/2016	M	0,0171	0,0216	0,0134
35	19/10/2016	M	0,0215	0,0188	0,0105
36	20/10/2016	M	2,5780	2,6810	2,3603
37	21/10/2016	M	0,0166	0,0129	0,0080
38	21/10/2016	M	0,0128	0,0089	0,0118
39	22/10/2016	M	0,0218	0,0169	0,0402
40	22/10/2016	M	0,0197	0,0125	0,0157
41	23/10/2016	M	0,0203	0,0117	0,0124
42	23/10/2016	M	0,0283	0,0264	0,0258
43	24/10/2016	M	0,5122	0,5387	0,7313
44	25/10/2016	M	0,0232	0,0196	0,0222
45	25/10/2016	M	0,1335	0,7172	3,5244
46	25/10/2016	M	0,0235	0,0203	0,0150
47	25/10/2016	M	0,0171	0,0194	0,0218
48	25/10/2016	M	0,0208	0,0183	0,0248
49	28/10/2016	M	0,0247	0,0196	0,0223
50	29/10/2016	M	1,7080	2,9493	4,8663
51	31/10/2016	M	0,0911	0,0856	0,0793
52	01/11/2016	M	2,5698	3,4846	2,8568
53	03/11/2016	M	0,0726	0,399	0,2112
54	09/11/2016	M	0,0212	0,0242	0,0245
55	09/11/2016	M	3,2472	3,6874	3,0076
56	09/11/2016	M	0,0281	0,0267	0,0393
57	11/11/2016	M	0,0095	0,0132	0,0059
58	12/11/2016	M	0,0191	0,0067	0,0187
59	12/11/2016	M	0,0077	0,0160	0,0176
60	12/11/2016	M	1,3299	1,9082	1,7233

61	13/11/2016	M	0,0141	0,0086	0,0083
62	13/11/2016	M	0,1238	0,3835	1,3406
63	15/11/2016	M	0,0767	0,0141	0,0113
64	15/11/2016	M	0,0122	0,0102	0,0094
65	15/11/2016	M	0,0280	0,0110	0,0140
66	16/11/2016	M	0,0076	0,0080	0,0060
67	16/11/2016	M	0,0072	0,0061	0,0052
68	16/11/2016	M	0,0134	0,0710	0,0087
69	17/11/2016	M	0,0175	0,0107	0,0157
70	17/11/2016	M	0,0226	0,0132	0,0523
71	18/11/2016	M	0,0170	0,0117	0,0226
72	19/11/2016	M	0,0696	0,0919	0,0430
73	21/11/2016	M	0,2953	0,3448	0,6814
74	23/11/2016	M	0,0227	0,0148	0,0178
75	23/11/2016	M	0,0335	0,0183	0,0180
76	27/11/2016	M	0,0282	0,0067	0,0111
77	29/11/2016	M	3,2268	3,2507	7,9778
78	29/11/2016	M	0,0317	0,0375	0,0297
79	30/11/2016	M	0,0405	0,0231	0,0263
80	30/11/1929	M	0,0284	0,0023	0,0901

ANEXO N.º 02**VALORES SELECCIONADOS DEL ANEXO N.º 01**

ITEM	MUESTRAS	FECHAS	GÉNERO	VALORES DE ETANOL g/L.		
				SANGRE	HUMOR VÍTREO	ORINA
1	5	08/09/2016	M	0,6067	0,0478	0,0054
2	7	08/09/2016	M	0,7388	0,5633	0,2176
3	17	25/09/2016	M	0,0253	0,008	0,007
4	22	30/09/2016	M	0,1238	0,0188	0,0066
5	35	19/10/2016	M	0,0215	0,0188	0,0105
6	37	21/10/2016	M	0,0166	0,0129	0,008
7	42	23/10/2016	M	0,0283	0,0264	0,0258
8	46	25/10/2016	M	0,0235	0,0203	0,015
9	51	31/10/2016	M	0,0911	0,0856	0,0793
10	61	13/11/2016	M	0,0141	0,0086	0,0083
11	63	15/11/2016	M	0,0767	0,0141	0,0113
12	64	15/11/2016	M	0,0122	0,0102	0,0094
13	67	16/11/2016	M	0,0072	0,0061	0,0052
14	75	23/11/2016	M	0,0335	0,0183	0,018

ANEXO N.º 03**VALORES SELECCIONADOS DEL ANEXO N.º 01**

ITEM	MUESTRAS	FECHAS	GÉNERO	VALORES DE ETANOL g/L.		
				SANGRE	HUMOR VÍTREO	ORINA
1	3	07/09/2016	M	0,0101	0,033	0,0105
2	6	08/09/2016	M	3,6826	4,6077	3,3632
3	8	11/09/2016	M	5,2709	8,1225	7,6267
4	11	18/09/2016	M	0,0019	0,0025	0,0018
5	14	23/09/2016	M	3,0353	3,2749	3,1336
6	18	27/09/2016	M	2,6664	4,3431	3,4487
7	23	04/10/2016	M	0,0142	0,0586	0,0203
8	28	09/10/2016	M	0,0111	0,0133	0,0101
9	29	11/10/2016	M	1,0853	1,9692	1,7717
10	34	18/10/2016	M	0,0171	0,0216	0,0134
11	36	20/10/2016	M	2,578	2,681	2,3603
12	52	01/11/2016	M	2,5698	3,4846	2,8568
13	53	03/11/2016	M	0,0726	0,399	0,2112
14	55	09/11/2016	M	3,2472	3,6874	3,0076
15	57	11/11/2016	M	0,0095	0,0132	0,0059
16	60	12/11/2016	M	1,3299	1,9082	1,7233
17	66	16/11/2016	M	0,0076	0,008	0,006
18	68	16/11/2016	M	0,0134	0,071	0,0087
19	72	19/11/2016	M	0,0696	0,0919	0,043
20	78	29/11/2016	M	0,0317	0,0375	0,0297

ANEXO N.º 04**VALORES SELECCIONADOS DEL ANEXO N.º 01**

ITEM	MUESTRAS	FECHAS	GÉNERO	VALORES DE ETANOL g/L.		
				SANGRE	HUMOR VÍTREO	ORINA
1	1	03/09/2016	M	0,0053	0,0061	0,0651
2	09	13/09/2016	M	0,0092	0,0104	0,988
3	12	19/09/2016	M	4,3709	4,8985	4,9624
4	20	29/09/2016	M	1,8324	2,2936	2,8016
5	24	07/10/2016	M	1,6797	1,953	3,8388
6	31	15/10/2016	M	2,2159	3,9157	4,4681
7	43	24/10/2016	M	0,5122	0,5387	0,7313
8	45	25/10/2016	M	0,1335	0,7172	3,5244
9	47	25/10/2016	M	0,0171	0,0194	0,0218
10	50	29/10/2016	M	1,708	2,9493	4,8663
11	54	09/11/2016	M	0,0212	0,0242	0,0245
12	59	12/11/2016	M	0,0077	0,016	0,0176
13	62	13/11/2016	M	0,1238	0,3835	1,3406
14	73	21/11/2016	M	0,2953	0,3448	0,6814
15	77	29/11/2016	M	3,2268	3,2507	7,9778

ANEXO N.º 05**VALORES SELECCIONADOS DEL ANEXO N.º 01**

ITEM	MUESTRAS	FECHAS	GÉNERO	VALORES DE ETANOL g/L.		
				SANGRE	HUMOR VÍTREO	ORINA
1	2	07/09/2016	M	0,0046	0,002	0,0103
2	4	07/09/2016	M	0,0337	0,0061	0,0083
3	10	17/09/2016	M	0,0677	0,0373	0,0409
4	13	22/09/2016	M	0,0643	0,0033	0,0072
5	15	24/09/2016	M	0,0051	0,0035	0,0103
6	16	24/09/2016	M	0,0339	0,0145	0,0164
7	19	27/09/2016	M	0,0128	0,003	0,0093
8	21	30/09/2016	M	0,0238	0,0049	0,0057
9	25	08/10/2016	M	0,0213	0,0161	0,0193
10	26	08/10/2016	M	0,0227	0,0141	0,0179
11	27	08/10/2016	M	0,019	0,0179	0,0201
12	30	14/10/2016	M	0,0308	0,0119	0,0411
13	32	16/10/2016	M	0,0466	0,0108	0,0304
14	33	17/10/2016	M	0,0291	0,0227	0,0347
15	38	21/10/2016	M	0,0128	0,0089	0,0118
16	39	22/10/2016	M	0,0218	0,0169	0,0402
17	40	22/10/2016	M	0,0197	0,0125	0,0157
18	41	23/10/2016	M	0,0203	0,0117	0,0124
19	44	25/10/2016	M	0,0232	0,0196	0,0222
20	48	25/10/2016	M	0,0208	0,0183	0,0248
21	49	28/10/2016	M	0,0247	0,0196	0,0223
22	56	09/11/2016	M	0,0281	0,0267	0,0393
23	58	12/11/2016	M	0,0191	0,0067	0,0187
24	65	15/11/2016	M	0,028	0,011	0,014
25	69	17/11/2016	M	0,0175	0,0107	0,0157
26	70	17/11/2016	M	0,0226	0,0132	0,0523

27	71	18/11/2016	M	0,017	0,0117	0,0226
28	74	23/11/2016	M	0,0227	0,0148	0,0178
29	76	27/11/2016	M	0,0282	0,0067	0,0111
30	79	30/11/2016	M	0,0405	0,0231	0,0263
31	80	30/11/1929	M	0,0284	0,0023	0,0901

ANEXO N.º 06

LEY N.º 27753

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

POR CUANTO:

El Congreso de la República

Ha dado la Ley siguiente:

EL CONGRESO DE LA REPÚBLICA;

Ha dado la Ley siguiente:

**LEY QUE MODIFICA LOS ARTÍCULOS 111º, 124º Y 274º DEL
CÓDIGO PENAL REFERIDOS AL HOMICIDIO CULPOSO,
LESIONES CULPOSAS Y CONDUCCIÓN EN ESTADO DE
EBRIEDAD O DROGADICCIÓN Y EL ARTÍCULO 135º DEL
CÓDIGO PROCESAL PENAL, SOBRE MANDATO DE
DETENCIÓN**

**Artículo 1º.- Modifica los Artículos 111º, 124º y 274º del
Código Penal**

Modifícase los Artículos 111º, 124º y 274º del Código Penal en
los términos

Siguientes:

"Artículo 111º.- Homicidio Culposo

El que, por culpa, ocasiona la muerte de una persona, será
reprimido con pena privativa de libertad no mayor de dos años o
con prestación de servicios comunitarios de cincuenta y dos a
ciento cuatro jornadas.

La pena privativa de la libertad será no menor de cuatro años ni
mayor de ocho años e inhabilitación, según corresponda,
conforme al Artículo 36º incisos 4), 6) y 7), cuando el agente haya
estado conduciendo un vehículo motorizado bajo el efecto de

estupefacientes o en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción mayor de 0.5 gramos-litro, o cuando sean varias las víctimas del mismo hecho o el delito resulte de la inobservancia de reglas técnicas de tránsito.

La pena será no mayor de cuatro años si el delito resulta de la inobservancia de reglas de profesión, de ocupación o industria y cuando sean varias las víctimas del mismo hecho, la pena será no mayor de seis años.

Artículo 124º.- Lesiones Culposas

El que por culpa causa a otro un daño en el cuerpo o en la salud, será reprimido, por acción privada, con pena privativa de libertad no mayor de un año y con sesenta a ciento veinte días-multa. La acción penal se promoverá de oficio y la pena será privativa de libertad no menor de uno ni mayor de dos años y de sesenta a ciento veinte días-multa, si la lesión es grave.

La pena privativa de la libertad será no menor de tres años ni mayor de cinco años e inhabilitación, según corresponda, conforme al Artículo 36º incisos 4), 6) y 7), cuando el agente haya estado conduciendo un vehículo motorizado bajo el efecto de estupefacientes o en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción mayor de 0.5 gramos-litro, o cuando sean varias las víctimas del mismo hecho o el delito resulte de la inobservancia de reglas técnicas de tránsito.

La pena será no mayor de tres años si el delito resulta de la inobservancia de reglas de profesión, de ocupación o industria y cuando sean varias las víctimas del mismo hecho, la pena será no mayor de cuatro años.

Artículo 274º.- Conducción en estado de ebriedad o Drogadicción

El que, encontrándose en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción mayor de 0.5 gramos-litro, o bajo el efecto de estupefacientes, conduce, opera o maniobra vehículo motorizado, instrumento, herramienta, máquina u otro

análogo, será reprimido con pena privativa de la libertad no mayor de un año o treinta días-multa como mínimo y cincuenta días multa como máximo e inhabilitación, según corresponda, conforme al Artículo 36º, incisos 6) y 7).

Cuando el agente presta servicios de transporte público de pasajeros o de transporte pesado, la pena privativa de libertad será no menor de uno ni mayor de dos años o cincuenta días-multa como mínimo y cien días-multa como máximo e inhabilitación conforme al Artículo 36º incisos 6) y 7)."

Artículo 2º.- Modifica el Artículo 135º del Código Procesal Penal

Modifícase el **Artículo 135º** del Código Procesal Penal que quedará redactado en los siguientes términos: "El Juez puede dictar mandato de detención si atendiendo a los primeros recaudos acompañados por el Fiscal Provincial sea posible determinar:

1. Que existen suficientes elementos probatorios de la comisión de un delito que vincule al imputado como autor o partícipe del mismo.
No constituye elemento probatorio suficiente la condición de miembro de directorio, gerente, socio, accionista, directivo o asociado cuando el delito imputado se haya cometido en el ejercicio de una actividad realizada por una persona jurídica de derecho privado.
2. Que la sanción a imponerse sea superior a los cuatro años de pena privativa de libertad; y,
3. Que existen suficientes elementos probatorios para concluir que el imputado intenta eludir la acción de la justicia o perturbar la acción probatoria. No constituye criterio suficiente para establecer la intención de eludir a la justicia, la pena prevista en la Ley para el delito que se le imputa.

En todo caso, el juez penal podrá revocar de oficio el

mandato de detención previamente ordenado cuando nuevos actos de investigación pongan en cuestión la suficiencia de las pruebas que dieron lugar a la medida."

Artículo 3º.- Tasas de alcoholemia en aire espirado

Las tasas de alcoholemia en aire espirado, que se efectúen como parte de la actividad preventiva policial serán indiciarias y referenciales en tanto se practique al intervenido el examen de intoxicación alcohólica en la sangre.

Artículo 4º.- Tabla de Alcoholemia

Incorpórese como anexo la tabla de alcoholemia cuyo valor es referencial y forma parte de la presente Ley. Deberá ser expuesta obligatoriamente en lugar visible donde se expendan bebidas alcohólicas.

Comuníquese al señor presidente de la República para su promulgación.

En Lima, a los veintitrés días del mes de mayo de dos mil dos.

CARLOS FERRERO

Presidente del Congreso de la República

HENRY PEASE GARCÍA

Primer vicepresidente del Congreso de la República

AL SEÑOR PRESIDENTE CONSTITUCIONAL DE LA
REPÚBLICA

POR TANTO:

Mando se publique y cumpla.

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima, a los siete días del mes de junio del año dos mil dos.

ALEJANDRO TOLEDO

Presidente Constitucional de la República

FERNANDO OLIVERA VEGA

Ministro de Justicia.

ANEXO
TABLA DE ALCOHOLEMIA

<p style="text-align: center;"><u>1^{er}, Período; 0.1 a 0.5 g/L: subclínico.</u></p> <p>No existen síntomas o signos clínicos, pero las pruebas psicométricas muestran una prolongación en los tiempos de respuesta al estímulo y posibilidad de accidente. No tiene relevancia administrativa ni penal.</p>
<p style="text-align: center;"><u>2^{do}, Período; 0.5 a 1.5 g/L: ebriedad.</u></p> <p>Euforia, verborragia y excitación, pero con disminución de La atención y pérdida de la eficiencia en actos más o menos complejos y dificultad de mantener la postura. Aquí está muy aumentada la posibilidad de accidentes de Tránsito, por disminución de los reflejos y el campo visual.</p>
<p style="text-align: center;"><u>3^{er}, Período; 1.5 a 2.5 g/L: ebriedad absoluta.</u></p> <p>Excitación, confusión, agresividad, alteraciones de la percepción y pérdida del control.</p>
<p style="text-align: center;"><u>4^{to}, Período; 2.5 a 3.5 g/L: grave alteración de la conciencia</u></p> <p>Estupor, coma, apatía, falta de respuesta a los estímulos, marcada descoordinación muscular, relajación de los esfínteres</p>
<p style="text-align: center;"><u>5^{to}, Período; niveles mayores de 3,5 g/L: coma.</u></p> <p>Hay un riesgo de muerte por el coma y paro respiratorio con Afección neumológica, bradicardia con vaso dilatación afección intestinal.</p>

